

Über die Einwirkung von
Thioglycolsäure auf Ketone und
 β -Ketosäure-ester und über die
Darstellung von Hydroxythiophen-
carbonsäure-estern

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Fritz Thoma aus Nürnberg

1957

Über die Einwirkung von Thioglycolsäure auf Ketone
=====

und β -Ketosäure-ester und über die Darstellung
=====

von Hydroxythiophen-carbonsäure-estern.
=====

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

F r i t z T h o m a

aus Nürnberg



Als Dissertation genehmigt von der Naturwissen-
schaftlichen Fakultät der Universität Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juli 1957

Dekan: Universitätsprofessor Dr.Th.Schneider

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.H.Fießelmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.G.Hesse

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Hans Fießelmann,
danke ich herzlich für die Anregung
zu dieser Arbeit und für die zahlreichen
wertvollen Ratschläge und Hinweise bei
ihrer Durchführung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis.

=====

	Seite
<u>Zusammenfassung</u>	1
<u>Theoretischer Teil</u>	4
Einleitung	4
Mercaptolbildung des Thiophenols	9
<u>I. Die Reaktionen der Thioglycolsäure</u> <u>und ihrer Ester mit Ketonen</u>	14
1) Umsetzungen von Thioglycolsäure- estern mit Ketonen	14
2) Umsetzungen von Thioglycolsäure mit Ketonen	17
3) Veresterung der Mercaptole der Thioglycolsäure	19
4) Die Umsetzungsprodukte von Acetophenon mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester	21
5) Die Umsetzungsprodukte von Propiophenon mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester	26
6) Die Umsetzungsprodukte von Benzylmethylketon mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester	30
7) Die Umsetzungsprodukte des Isobutyrophenons mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester	33
8) Die Umsetzungsprodukte von p-Methoxy-aceto- phenon und p-Methoxy-propiofenon mit Thio- glycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester	37
Tabelle I: Übersicht über die aus Ketonen dargestellten Verbindungen	41
9) Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	42
Tabelle II: Ausbeuten bei den Umsetzungen der Ketone mit Thioglycolsäure-estern in Abwesenheit von Alkoholen	42

II. <u>Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihrer Ester mit β-Ketosäure-estern</u>	48
1) Die Reaktion der Thioglycolsäure mit β -Ketosäure-estern	49
2) Die Reaktionen der Thioglycolsäure-ester mit β -Ketosäure-estern	51
3) Die Veresterung der Mercaptole aus Thioglycolsäure und β -Ketosäure-estern	52
4) Die Reaktionsprodukte von Acetessigsäure-äthylester mit Thioglycolsäure, Thioglycol-säuremethyl- und -äthylester	53
5) Die Reaktionsprodukte von Acetessigsäure-methylester mit Thioglycolsäure, Thioglycol-säuremethyl- und -äthylester	68
6) Die Reaktionsprodukte von Benzoylessigsäure-äthylester mit Thioglycolsäure, Thioglycol-säuremethyl- und -äthylester	70
7) Die Reaktionsprodukte des α -Äthyl-acetessig-säure-äthylesters mit Thioglycolsäure und Thioglycolsäure-äthylester	81
8) Die Reaktionsprodukte des Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters mit Thioglycol-säure und Thioglycolsäure-äthylester	83
9) Die Reaktionsprodukte des Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters mit Thioglycol-säure und Thioglycolsäure-äthylester	88
Tabelle III: Übersicht über die aus β -Keto-säure-estern hergestellten Mer-captole und ungesättigten Sulfide	90
III. <u>Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern aus Mercaptolen und ungesättigten Sulfiden von β-Ketosäure-estern durch Dieckmann'schen Ringschluß</u>	92
1) Allgemeines	92
2) Cyclisierung von Mercaptolen zu 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern	100
Tabelle IV: Ausbeuten an Ringschlußprodukt in Abhängigkeit von der Reak-tionszeit	104
3) Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden zu 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern	114

	Seite
Tabelle V: Übersicht über die dargestellten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester	124
4) Eigenschaften der 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester	126
<u>Experimenteller Teil</u>	129
I. <u>Die Umsetzungen der Thioglycolsäure und ihrer Ester mit Ketonen</u>	129
1) Wasserfreie Thioglycolsäure	129
2) Thioglycolsäure-methylester	129
3) Thioglycolsäure-äthylester	130
4) Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (VIII)	130
5) Acetophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (IX)	131
6) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-styrol (X)	133
7) Acetophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (XI)	135
8) α -(Carbäthoxy-methylmercapto)-styrol (XII)	136
9) Propiophenon-bis-essigsäure-mercaptol (XIII)	138
10) Propiophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XIV)	139
11) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β -methylstyrol (XV)	141
12) Propiophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (XVI)	142
13) α -(Carbäthoxy-methylmercapto)- β -methylstyrol (XVII)	143
14) Benzylmethylketon-bis-essigsäure-mercaptol (XVIII)	146
15) Benzylmethylketon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XIX)	147
16) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β -methylstyrol (XX)	148
17) Benzylmethylketon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (XXI)	150
18) β -(Carbäthoxy-methylmercapto)- β -methylstyrol (XXII)	152
19) Isobutyrophenon-bis-essigsäure-mercaptol (XXIII)	153
20) Isobutyrophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XXIV)	154

21) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β,β -dimethyl-styrol (XX')	155
22) Isobutyrophenon-bis-essigsäureäthylester- mercaptol (XXVI)	157
23) α -(Carbäthoxy-methylmercapto)- β,β -dimethyl-styrol (XXVII)	159
24) p-Methoxy-acetophenon	161
25) p-Methoxy-propiofenon	162
26) p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäure- mercaptol (XXIX)	163
27) p-Methoxy-propiofenon-bis-essigsäure- mercaptol (XXX)	164
28) p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäure- methylester-mercaptol (XXXI)	164
29) p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäure- äthylester-mercaptol (XXXII)	165
30) p-Methoxy-propiofenon-bis-essigsäure- methylester-mercaptol (XXXIII)	166
31) p-Methoxy-propiofenon-bis-essigsäure- äthylester-mercaptol (XXXIV)	168
32) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-p-methoxy- styrol (XXXV)	169

II. Die Umsetzungen der Thioglycolsäure und ihrer

<u>Ester mit β-Ketosäure-estern</u>	171
1) Acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (XLI)	171
2) Acetessigester-bis-essigsäureäthylester- mercaptol (XLII)	172
3) β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure- äthylester (XLIII)	173
4) Tetrolsäure-äthylester	176
5) β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-butter- säure-äthylester (XLII) und β -(Carbäthoxy- methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (XLIII) durch Anlagerung von Thioglycolsäure-äthylester an Tetrolsäure-äthylester mit katalytischen Mengen von Piperidin	177
6) Heiße, alkalische Verseifung von β,β -Bis- (carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure- äthylester (XLII) zu β -(Carboxy-methylmercapto)- crotonsäure (L)	180

7) Heiße, alkalische Verseifung von β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (XLIII) zu β -(Carboxy-methylmercapto)-crotonsäure (L)	181
8) Kalte, alkalische Verseifung von β, β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) zu β, β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure (IL)	182
9) Heiße, saure Verseifung von β, β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) zu Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII)	184
10) Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII)	185
11) Aceton-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (LI)	185
12) Aceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LII)	186
13) Anlagerung von Thioglycolsäure-äthylester an β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (XLIII) zu β, β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII)	187
14) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (LIII)	188
15) Acetessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LIV)	189
16) Acetessigsäure-methylester-bis-essigsäure-mercaptol (LV)	91
17) Acetessigsäure-methylester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LVI)	192
18) Acetessigsäure-methylester-bis-essigsäure-äthylester-mercaptol (LVII)	91
19) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-methylester (LVIII)	195
20) β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-methylester (LIX)	196
21) Benzoylessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LX)	197
22) Kalte, alkalische Verseifung von β, β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-äthylester (LX) zu Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (VIII) und trans- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIa)	198
23) Benzoylessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LXI)	199
24) Benzoylessigester-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (LXII)	200

	Seite
25) Benzoylessigsäuremethylester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LXIII)	200
26) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylester (LXIV)	201
27) β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylester (LXV)	203
28) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-methylester (LXVI)	206
29) Heiße, alkalische Verseifung von LXIVa zu cis- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb)	207
30) Heiße, alkalische Verseifung von LXIVb zu cis- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb)	208
31) Heiße, alkalische Verseifung von LXVb zu cis- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb)	208
32) Heiße, alkalische Verseifung von LXVib zu cis- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb)	208
33) α -Äthyl-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LXVIII)	209
34) α -Äthyl-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LXIX)	210
35) α -Äthyl-acetessigester-bis-essigsäure-äthylester-mercaptol (LXX)	210
36) α -Äthyl- β -(carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (LXXI)	211
37) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXII)	212
38) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LXXIII)	213
39) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (LXXIV)	214
40) Kalte, alkalische Verseifung von LXXIV zu 2-(Carboxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1) (C)	214
41) 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXV)	215
42) 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXVI)	216
43) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXVIII)	219
44) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LXXIX)	220

	Seite
45) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäureäthylester-mercaptol (LXXX)	221
46) 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXI)	222
47) 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXII)	223
 III. <u>Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern durch Dieckmann-Kondensation</u>	 224
<u>A. Cyclisierung von Mercaptolen</u>	224
1) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI)	224
2) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX)	225
3) Abhängigkeit der Ausbeute an LXXXIX von der Reaktionszeit bei der Cyclisierung des Mercaptols LVI	226
4) 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XC)	228
5) 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCI)	230
6) 3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCII)	232
7) 3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XCIII)	233
8) 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCIV)	233
9) 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XCV)	235
10) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCVIII)	236
11) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (IC)	237
12) 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (CI)	239
13) 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2) (CII)	240
14) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (CIII)	240

	Seite
15) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbon- säure-(2)-äthylester (CIV)	241
16) 3-Hydroxy-thionaphthen-carbonsäure-(2)- methylester (CV)	242
<u>B. Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden mit</u> <u>cis-standigen ringschließenden Gruppen</u>	243
1) Dieckmann-Kondensation des 2-(Carbäthoxy- methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbon- säure-(1)-äthylesters (LXXXII)	243
2) Dieckmann-Kondensation des 2-(Carbäthoxy- methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbon- säure-(1)-äthylesters (LXXVI)	243
3) Dieckmann-Kondensation des 2-(Carbomethoxy- methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbon- säure-(1)-äthylesters (LXXV)	246
4) Dieckmann-Kondensation des trans- β -(Carb- methoxy-methylmercapto)-zimtsäure- äthylesters (LXIvA)	246
5) Dieckmann-Kondensation des trans- β -(Carbäthoxy- methylmercapto)-zimtsäure-äthylesters (LXvA)	247
6) Dieckmann-Kondensation des trans- β -(Carbo- methoxy-methylmercapto)-zimtsäure- methylesters (LxVIa)	247
<u>C. Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden mit</u> <u>trans-standigen ringschließenden Gruppen unter</u> <u>Zusatz von Thioglycolsäure-estern</u>	248
1) Ringschluß des cis- β -(Carbäthoxy-methylmer- capto)-zimtsäure-äthylesters (LXVb)	248
2) Ringschluß des cis- β -(Carbomethoxy-methyl- mercapto)-zimtsäure-äthylesters (LXIVb)	249
3) Ringschluß des cis- β -(Carbomethoxy-methyl- mercapto)-zimtsäure-methylesters (LXVIb)	250
4) Ringschluß des β -(Carbäthoxy-methylmercapto)- crotonsäure-äthylesters (XLIII)	250
5) Ringschluß des β -(Carbomethoxy-methylmercapto)- crotonsäure-äthylesters (LIII)	251
6) Ringschluß des β -(Carbomethoxy-methylmercapto)- crotonsäure-methylesters (LVIII)	252
<u>Bemerkungen zum experimentellen Teil</u>	253
<u>Literaturzusammenstellung</u>	254

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Die vorliegende Arbeit hatte die Synthese einer Reihe von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern aus Mercaptolen von β -Ketosäure-estern mit Thioglycolsäure-estern zum Ziel.

Durch eingehende Untersuchungen über die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihrer Ester mit Arylalkyl-ketonen und β -Ketosäure-estern stellten wir die geeignetste Methode zur Gewinnung dieser Mercaptole fest. Die Umsetzungen mit den Ketonen dienten außerdem zu einem Vergleich mit ähnlichen Reaktionen des Thiophenols.

Sowohl bei den Ketonen als auch bei den β -Ketosäure-estern erhält man bei den Umsetzungen mit Thioglycolsäure die Mercaptole in fast quantitativer Ausbeute. Diese kann man mit sehr guter Ausbeute zu den entsprechenden Mercaptolen der Thioglycolsäure-ester verestern.

Die so erhaltenen Derivate der β -Ketosäure-ester können mit alkoholischer KOH oder mit Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung in ausgezeichneter Ausbeute zu in 4- und 5-Stellung substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern cyclisiert werden.

In wesentlich schlechterer Ausbeute kann man die für diese Dieckmann'sche Esterkondensation notwendigen Mercaptole auch aus β -Ketosäure-estern und Thioglycolsäure-estern durch direkte Umsetzung erhalten, wenn man ohne Lösungsmittel arbeitet und die Reaktionszeit ausreichend lang wählt. Bei zu kurzen Zeiten

bekommt man Gemische von Mercaptol und ungesättigtem Sulfid, wobei die Sulfidmenge um so größer und die Mercaptolmenge um so kleiner wird, je kürzer die Dauer der Reaktion bemessen wird.

Setzt man dagegen die beiden Ester in alkoholischer Lösung um, so kann man nur ungesättigte Sulfide fassen. Für die Reinigung der Sulfide ist diese Methode am vorteilhaftesten.

Von den ungesättigten Sulfiden können nur diejenigen ohne weiteres cyclisiert werden, bei denen die ringschließenden Gruppen cis-ständig sind. Wo diese Gruppen in trans-Stellung vorliegen, muß man für den Ringschluß Thioglycolsäure-ester einsetzen. Es werden dann als Zwischenprodukte die Mercaptole gebildet, die dann, wie bekannt, die Dieckmann-Kondensation geben.

Die Anlagerung von Thioglycolsäure-ester an die Doppelbindung von ungesättigten Sulfiden konnten wir mit katalytischen Mengen Piperidin erreichen, ohne daß anschließend eine Cyclisierung eintrat. Mit alkoholischer KOH läßt sich die Reaktion dagegen nicht auf dieser Stufe anhalten.

Wir konnten die Richtung des Ringschlusses bei einer Reihe von ungesättigten Sulfiden und Mercaptolen beweisen und dadurch ältere, abweichende Ansichten widerlegen. Die ausgezeichneten Ausbeuten und der rasche Verlauf der Cyclisierung sind eine Folge des großen Energiegefälles zwischen den offenen Verbindungen und dem Thiophenringsystem.

Durch doppelte Anlagerung von Thioglycolsäure-äthylester an Tetrolsäure-äthylester mittels katalytischer Mengen Piperidin konnte ein Mercaptol erhalten werden, das auch aus Acetessigester durch Umsetzung mit Thioglycolsäure und anschließende Veresterung mit Äthanol zugänglich war. Die Übereinstimmung der

beiden Verbindungen und der aus ihnen hergestellten Derivate ermöglichte uns den Beweis, daß bei der zweifachen Anlagerung von Thioglycolsäure-estern an die Dreifachbindung von Acetylen-derivaten die beiden Schwefelatome an das gleiche, β -ständige Kohlenstoffatom gehen.

Aus Ketonen und Thioglycolsäure-estern bekommt man bei Abwesenheit von Lösungsmitteln nur kleine Mengen Mercaptol. Als Hauptprodukte werden ungesättigte Sulfide gebildet. Die Ursache für dieses Verhalten ist der beträchtliche Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit der beiden Konkurrenzreaktionen.

In alkoholischer Lösung kann man die Mercaptolbildung praktisch ganz unterdrücken und gewinnt so die ungesättigten Sulfide bedeutend reiner.

Zu entsprechenden Reaktionen des Thiophenols ergab sich keine Analogie. Die Umsetzungen der Thioglycolsäure und ihrer Ester folgen anderen Gesetzmäßigkeiten.

Die Umsetzungen mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäure-methylester und Thioglycolsäure-äthylester führten wir bei den Ketonen mit Acetophenon, Propiophenon, Isobutyrophenon, Benzylmethylketon, p-Methoxy-acetophenon und p-Methoxy-propiophenon aus, während wir bei den β -Ketonsäure-estern Acetessigester, Acetessigsäure-methylester, α -Methyl-acetessigester, α -Äthyl-acetessigester, Benzoylessigester, Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester und Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester benützten.

Theoretischer Teil.

=====

Die vorliegende Arbeit verfolgte zwei Ziele. Erstens sollte geprüft werden, ob die von E.Campaigne und J.R.Leal ¹⁾ bei der Umsetzung von Carbonylverbindungen mit Thiophenol gefundenen Gesetzmäßigkeiten, auf die weiter unten noch eingegangen wird, auch für die Reaktionen von Ketonen und β -Ketosaureestern mit Thioglycolsäureestern gelten. Zweitens sollten eine Reihe von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern dargestellt werden. Wichtige Zwischenprodukte für deren Synthese stellen die aus β -Ketosaureestern und Thioglycolsäureestern erhältlichen Mercaptole dar, die auch aus den Carbonylverbindungen und Thioglycolsäure durch Mercaptolbildung und anschließende Veresterung erhältlich sind.

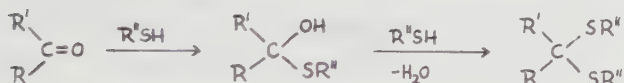
Als Erster hat E.Baumann ²⁾ Thioacetale hergestellt. Von ihm stammt auch die Bezeichnung Mercaptale für die Derivate der Aldehyde und Mercaptole für die Abkommlinge der Ketone. Die Analogie zu den Derivaten der Alkohole bringt die Bezeichnung Thio-Acetale zum Ausdruck.⁺⁾

Die wichtigste Darstellungsmethode für Thioacetale ist die Einwirkung von Mercaptanen auf Aldehyde oder Ketone in Gegenwart von HCl. In einfachen Fällen genügt schon eine katalytische Menge rauchender Salzsäure, in schwierigeren muß man die Wasserabspaltung durch Zusatz von wasserfreiem Zinkchlorid

+) Eine kurze Zusammenfassung des Gebietes findet sich in einer Monographie von A.Schonberg ³⁾. Umfangreicher ist eine Abhandlung von C.M.Suter ⁴⁾ über die Chemie der organischen Schwefelverbindungen.

oder durch Einleiten von trockenem HCl-Gas erzwingen. Nach dieser Methode hat schon E.Baumann ²⁾ 1885 das Acetondiäthylmercaptol gewonnen.

Man nimmt an, daß die Bildung der Thioacetale in zwei Stufen erfolgt:

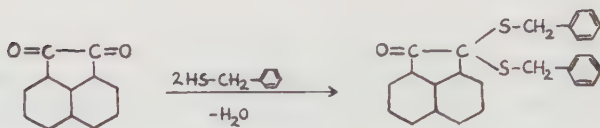


Die sich hierbei als Zwischenprodukte bildenden Thio-halb-acetale, die durch Addition von ein Mol Mercaptan an die Carbonylgruppe von ein Mol Aldehyd oder Keton entstehen, sind nur in Ausnahmefällen zu isolieren. Sie sind sehr instabile Verbindungen und zerfallen schon bei geringer Erwärmung wieder in Thioalkohol und Aldehyd bzw. Keton oder spalten Wasser mit einer benachbarten CH_2 -Gruppe unter Bildung eines ungesättigten Sulfides ab. Das erste beständige Halbmercaptol stellte E.Baumann ⁵⁾ von der Brenztraubensäure ausgehend her. Ferner sind Halbmercaptole vom Chloral ⁶⁾, Glyoxal ⁷⁾, Isatin ⁸⁾ und Phenanthren-chinon ⁹⁾ bekannt. In allen Fällen tragen die der Carbonylgruppe benachbarten C-Atome sog. negative Schlusselatome. Die Stabilisierung erfolgt durch Wasserstoffbrückenbindungen, z.B.:



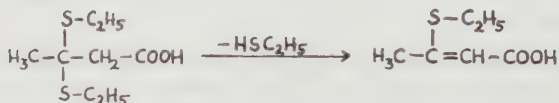
Diese Verbindung ist außerdem ein Beispiel dafür, daß sich Polyketone häufig nur zu Monomercaptolen oder -halbmercaptolen

len umsetzen lassen; weitere Carbonylgruppen werden nicht oder nur schwer angegriffen. So liefern Acenaphthen-chinon und Benzylmercaptan nur das Monomercaptol ⁹⁾:



Die Thioacetale von Dialkyl-, Arylalkyl- und Diarylketonen sind durch Einwirkung von Salzsäure oder HCl-Gas und wasserfreiem Zinkchlorid auf Gemische der entsprechenden Ketone und Mercaptane meist in sehr guter Ausbeute zu erhalten.

Im Gegensatz zu den Halbmercaptolen sind die Mercaptole thermisch im allgemeinen wesentlich bestandiger. Als Hauptprodukt bei der thermischen Zersetzung der Thioacetale treten häufig ungesättigte Sulfide auf, die durch Abspaltung eines Mols Mercaptan entstehen. Th.Posner ¹⁰⁾ beobachtete dies z.B. beim Umkristallisieren von Acetessigsäure-diäthylmercaptol:



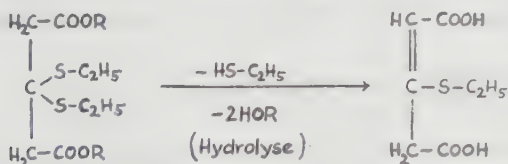
A.Schönberg und Mitarbeiter ¹¹⁾ konnten feststellen, daß die farblosen Mercaptole aromatischer Ketone durch Erwärmen, teilweise schon bei 120 - 150°, zersetzt werden. Neben ungesättigten Sulfiden bilden sich hierbei eine ganze Reihe von Spaltprodukten in wechselnder Menge. Besonders fallen darunter die intensiv gefärbten Thioketone auf, deren Reindarstellung in mo-

nomerer Form bis jetzt aber noch nicht gelang. Kennzeichen für sie ist neben der Farbe ein starker, sehr unangenehmer Geruch.⁺⁾

Die Mercaptole sind im allgemeinen gegen Alkalien beständige Verbindungen. Auch von Säuren werden sie verhältnismäßig schwer angegriffen; sie sind auf jeden Fall beständiger als die sehr säureempfindlichen Acetale.

Eine Ausnahme bilden einige Verbindungen der Thioglycolsäure, die beim Erhitzen mit Salzsäure in Thioglycolsäure und Carbonylverbindung gespalten werden¹³⁾

Bei den uns besonders interessierenden Mercaptolen von Ketosäuren treten bemerkenswerte Unterschiede in der Beständigkeit gegen Säuren und Alkalien auf. R.Escales und E.Baumann¹⁴⁾ fanden, daß die Abkömmlinge der α -Ketosäuren gegen Säuren und Alkalien beständig sind. Die Derivate der β -Ketosäuren sind gegen Säuren gleichfalls beständig. Unter der Einwirkung von Alkalien dagegen spalten sie ein Mol Mercaptan ab und geben ungesättigte Thioethersäuren. Th.Posner¹⁰⁾ führt als Beispiel die Hydrolyse des Diäthylmercaptols des Acetondicarbonsäure-esters an:



Umgekehrt sind die β -Ketosäuremercaptole gegen Alkalien unempfindlich, werden aber von Säuren leicht in die Ausgangsstoffe (Mercaptan und Ketosäure) gespalten.

^{+) So mußten die ersten Bearbeiter des Thioketongebietes, E.Baumann und E.Fromm¹²⁾, ihre Untersuchungen abbrechen, da die Einwohner von Freiburg heftig gegen die unerträgliche Geruchsbelästigung protestierten.}

Unsere Untersuchungen ergaben bei den mit Thioglycolsäure hergestellten Mercaptolen von β -Ketosaureestern allerdings ein teilweise abweichendes Verhalten, wie später ausgeführt wird.

Ketonacetale sind durch direkte Umsetzung von Ketonen mit Alkoholen kaum zu erhalten. Die Mercaptole dagegen bilden sich sehr leicht. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Verbindungsklassen und kommt daher, daß die Bildungsreaktion der Mercaptole deutlich exotherm ist, so daß das Reaktionsgleichgewicht der Mercaptolbildung günstiger liegt als das der Acetalbildung.

B. Holmberg ¹⁵⁾ hat eine titrimetrische Bestimmungsmethode für Mercaptole entwickelt. Wegen der starken Affinität des Schwefels zu Schwermetallen kann man die Mercaptole mit Quecksilber(II)-chlorid hydrolytisch oder alkoholytisch aufspalten, wobei andere hydrolysierbare Gruppen geschont werden:



An weiteren Darstellungsmethoden für Mercaptole sind abschließend noch zu erwähnen:

- 1) die Umsetzung von Mercaptanen mit Ketochloriden ^{11a)},
- 2) die Einwirkung von 1,2-Disulfiden auf aliphatische Diazoverbindungen ¹⁶⁾, und
- 3) die Reaktion von Ketonen mit Mercaptanen unter der Katalyse von Borfluorid-Ätherat ¹⁷⁾.

Die Mercaptolbildung des Thiophenols mit Ketonen
und β -Ketosäure-estern.

Im Jahre 1954 veröffentlichten E.Campaigne und J.R.Leal ¹⁾ ihre Untersuchungen über die Reaktion von Thiophenol mit einer Reihe von Ketonen und einem β -Ketosäure-ester. Sie beobachteten in manchen Fällen die Bildung ungesättigter Sulfide anstatt der erwarteten Mercaptole. Die Autoren suchten nun die Ursache, die das eine Mal zur Entstehung von Mercaptolen führt und das andere Mal die Reaktion so lenkt, daß nur ungesättigte Sulfide gebildet werden.

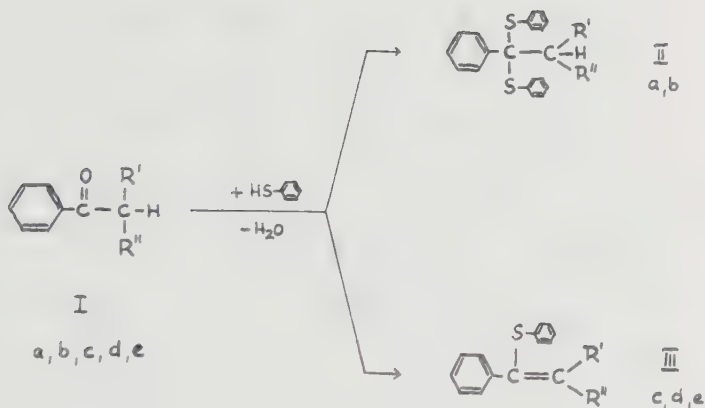
Thiophenol ist ein wenig reaktionsfähiges Mercaptan und bildet deshalb auch weniger beständige Thioacetale als sehr reaktionsfreudige Mercaptane, wie Th.Posner ¹⁸⁾ festgestellt hat. Eines der aktivsten Mercaptane ist das Benzylmercaptan. Man sollte nun erwarten, daß in allen Fällen, in denen das Thiophenol Mercaptole bildet, dies das Benzylmercaptan noch viel leichter kann und daß die Mercaptole des Benzylmercaptans wesentlich beständiger als die des Thiophenols sind. Das ist jedoch nicht der Fall. Es ist eine Reihe von Beispielen bekannt, wo das Benzylmercaptan ungesättigte Sulfide liefert, während das Thiophenol Mercaptole ergibt, z.B. beim 2-Methylindanon-(1) ¹⁹⁾. Den erwarteten Verlauf nehmen dagegen die Reaktionen von Thiophenol und Benzylmercaptan beim 4-Cholesten-3-on. Hier bildet Thiophenol ein ungesättigtes Sulfid, während Benzylmercaptan das Mercaptol entstehen läßt ²⁰⁾. Die Natur des Mercaptans erwies sich also nicht als der bestimmende Faktor für die Bildung α, β -ungesättigter Sulfide.

Nunmehr suchte man die Ursache bei den Ketonen. Zuerst dachte man, daß eine sterische Hinderung der Grund für die Bildung

ungesättigter Thioather sei. Diese Ansicht wurde vor allem von H. Hauptmann und M. Campos ²¹⁾ vertreten, die das Ausbleiben der Mercaptolbildung bei 11-Ketosteroiden untersuchten. Nun erhält man aber vom 2,3-Diphenyl-indanon-(1) mit Benzylmercaptan ohne weiteres das Mercaptol, während das viel weniger sterisch behinderte 2-Methyl-indanon-(1) nur ein ungesättigtes Sulfid ergibt, wie A. Schonberg und O. Schütz ⁹⁾ fanden. Nimmt man sterische Hinderung an, dann dürfte bei der Diphenylverbindung überhaupt keine Reaktion erfolgen oder auch nur das ungesättigte Sulfid gebildet werden. Bei einer Reihe von anderen Ketonen war eine sterische Behinderung der Reaktion ganz auszuschließen und trotzdem kam es nicht zur Mercaptolbildung, sondern nur zu ungesättigten Thioathern. Aus dem räumlichen Bau der Ketone ließ sich also ebenfalls keine Gesetzmäßigkeit ableiten.

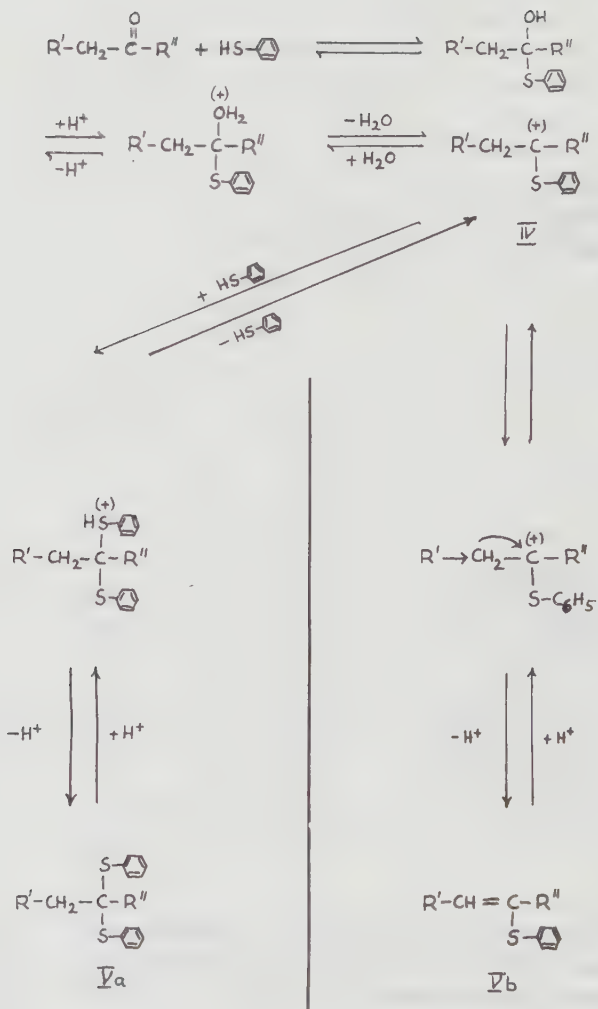
Als letzte Möglichkeit blieb noch der Einfluß der Natur des Ketons zu untersuchen, d.h. es mußte geprüft werden, ob die an dem Carbonylkohlenstoff sitzenden Alkyl- oder Arylreste einen bestimmenden Einfluß auf den Gang der Reaktion ausübten. E. Campagne und J. R. Leal ¹⁾ setzten Acetophenon, Propiophenon, Isobutyrophenon, Desoxybenzoin und Benzoylessigsäure-äthylester mit Thiophenol in Gegenwart von HCl (und teilweise auch wasserfreiem Zinkchlorid) um. Beim Acetophenon und Benzoylessigsäure-äthylester erhielten sie die erwarteten Mercaptole, während Propiophenon, Isobutyrophenon und Desoxybenzoin α,β -ungesättigte Sulfide ergaben.

Das Ergebnis läßt sich übersichtlich in dem folgenden Formelschema darstellen:



I a) Acetophenon:	R' = R'' = H	II a)
I b) Benzoylessig- säureester:	R' = H; R'' = COOC ₂ H ₅	II b)
I c) Propiophenon:	R' = H; R'' = CH ₃	III c)
I d) Desoxybenzoin:	R' = H; R'' = C ₆ H ₅	III d)
I e) Isobutyrophenon:	R' = R'' = CH ₃	III e)

In Anlehnung an E.R.Alexander: "Principles of Ionic Organic Reactions" (New York 1950), S. 215: "The mechanism of acetal formation", formulieren die Autoren ¹⁾ den Reaktionsmechanismus wie folgt:



R' = H, COOR

R'' = Phenyl

R' = Phenyl, Alkyl

R'' = Phenyl

Der Reaktionsverlauf ist nach Ansicht der beiden Autoren ¹⁾ bis zum Carbonium-Ion IV in beiden Fällen der gleiche. Den weiteren Gang der Umsetzung sollen zwei Faktoren bestimmen, von denen der eine sterischer und der andere elektronischer Natur ist, wobei der letztere überwiegt. Wenn das C-Atom, an dem bereits eine Thiogruppe sitzt (Formel IV), eine sterische Hinderung aufweist und gleichzeitig R' ein Elektronendonator ist, dann kommt es zur Bildung eines ungesättigten Sulfides Vb, weil hier das Carbonium-Ion IV leichter durch eine Elektronenverschiebung zu stabilisieren ist als durch die Anlagerung eines zweiten Moles Mercaptan. Ist R' jedoch eine elektronenanziehende Gruppe, so ist die Anlagerung von weiterem Mercaptan - besonders beim Fehlen einer sterischen Behinderung - gegenüber der Elektronenverschiebung begünstigt und es kommt zur Mercaptolbildung des Types Va. Es handelt sich also um zwei Konkurrenzreaktionen und das tatsächliche Ergebnis hängt von einer Art Gleichgewicht zwischen sterischem und elektromischem Faktor ab. Je nach Lage dieses Gleichgewichtes erhält man Mercaptole oder ungesättigte Sulfide.

Beim Acetophenon ist R' = H. Es scheint der elektronenanziehende Charakter zu überwiegen, deshalb bekommt man das Mercaptol. Ersetzt man aber im Acetophenon Wasserstoffatome durch die elektronengebende Methylgruppe (Propio- bzw. Isobutyrophenon), so erhält man in beiden Fällen ungesättigte Sulfide. Auch die Phenylgruppe im Desoxybenzoin wirkt als Elektronendonator und deshalb bildet sich das ungesättigte Sulfid. Wird der Wasserstoff des Acetophenons dagegen durch die elektronenanziehende Carboxygruppe ersetzt, so bekommt man das Mercaptol.

Alle diese Reaktionsprodukte sind kristallin. Soweit es sich um ungesättigte Sulfide handelt, erfolgt ihre Bildung direkt. Beim Umkristallisieren tritt keine Mercaptanabspaltung auf, wie ein Vergleich der Schmelzpunkte der rohen und gereinigten Produkte zeigt.

I. Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihrer Ester

mit Ketonen.

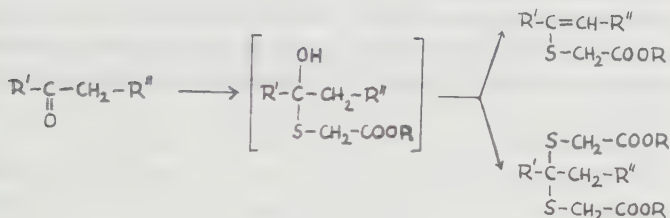
In unserem Institut wurden in den letzten Jahren eine Reihe von Arbeiten ^{22) 23) 24)} ausgeführt, bei denen Thioglycolsäure-ester mit ungesättigten Verbindungen umgesetzt wurden. H.Fießelmann und G.Pfeiffer ²⁵⁾ begannen mit Reaktionen von β -Ketosäure-estern mit Thioglycolsäure-äthylester. Bei der Weiterführung dieser Untersuchungen war es für uns interessant, ob bei den Umsetzungen der Thioglycolsäure-ester mit Carbonylverbindungen die gleichen Gesetzmäßigkeiten gelten wie bei den Reaktionen des Thiophenols mit Ketonen und β -Ketosäure-estern, oder ob die oben näher ausgeführten Regeln auf das Thiophenol beschränkt sind. Wir begannen deshalb mit Untersuchungen über die Reaktionsprodukte von Umsetzungen der Thioglycolsäure-ester mit Ketonen.

1) Umsetzungen von Thioglycolsäure-estern mit Ketonen.

Bei der Durchführung dieser Reaktionen erhält man etwas verschiedene Ergebnisse, je nachdem man in Alkohol oder ganz ohne Lösungsmittel arbeitet. In beiden Fällen erreicht man die Umsetzung am einfachsten durch Einleiten von trockenem HCl-Gas. Hierbei tritt eine beträchtliche Lösungs- und Reaktionswärme auf, die man durch Außenkühlung mit Eis oder Eis-Kochsalz-Kältemischungen abführt.

Die Reaktion verläuft wesentlich langsamer als die später beschriebene Umsetzung der Thioglycolsäure. Während die Thioglycolsäure nur feste Reaktionsprodukte gibt, bekommt man bei

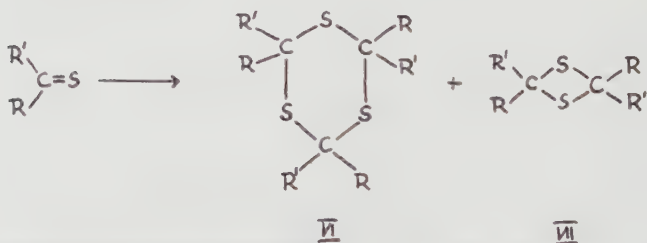
Verwendung ihrer Ester nur flüssige Substanzen, deren Reinigung durch Destillation oft erhebliche Schwierigkeiten bereitet.



a) Umsetzung ohne Lösungsmittel. Bei Ansätzen von 0,1 Mol Keton und 0,2 Mol Thioglycolsäure-ester genügt ein vierstündiger, kräftiger HCl-Strom um die maximale Ausbeute zu erhalten. Dagegen sank die Ausbeute, wenn man wesentlich unter dieser Zeit blieb. Noch geringer war die Umsetzung, wenn mit katalytischen Mengen konzentrierter Salzsäure gearbeitet wurde. Die Abhängigkeit der Ausbeute von der Dauer des Einleitens hängt wahrscheinlich mit der Wegführung des Reaktionswassers aus dem Gemisch durch das entweichende HCl-Gas zusammen.

Eine allmählich erscheinende Orange- oder Rotfärbung der Reaktionslösung ist auf die Bildung kleiner Mengen Thioketone zurückzuführen. Die Thioglycolsäure-ester spalten immer etwas Schwefelwasserstoff ab. Unsere Reaktionsbedingungen entsprechen aber den von E. Baumann und E. Fromm ²⁶⁾ angegebenen Darstellungsvorschriften für Thioketone aus Ketonen, Schwefelwasserstoff und HCl-Gas, so daß auch bei unseren Umsetzungen die Bildung von Thioketonen verständlich ist.

Bei der Aufarbeitung durch Destillation bekommt man in der Hauptsache ungesättigte Sulfide, während die Mercaptole meist nur in kleiner Menge erhalten werden. Fast immer sind die Produkte durch die intensiv gefärbten und sehr übelriechenden Thioketone verunreinigt, die sich zum Teil erst bei der Destillation, vermutlich durch thermische Spaltung der Mercaptole, bilden. Es kann aber auch sein, daß sich ein Teil der bei der Umsetzung gebildeten unbeständigen, monomeren Thioketone trimerisiert hat, wie das in dem folgenden Beispiel gezeigt wird:



Diese Verbindungen sind farblos. In der Hitze spalten sie unter Schwefelwasserstoffentwicklung zum Teil wieder in das Monomere. So färbt sich das Trithio-acetophenon wenige Grade oberhalb seines Schmelzpunktes von 122° grün und dann indigoblau. Bei ca. 185° entwickelt sich unter H₂S-abspaltung blauvioletter Dampf +). Neben den trimeren 1,3,5-Trithianen (VI) entstehen auch noch kleine Mengen des Dimeren (VII).

Setzt man auf 0,1 Mol Keton nur 0,1 Mol Thioglycolsäure-ester ein, dann sinkt wohl die Mercaptolmenge, aber die Ausbeu-

+) Die Arbeiten über monomere und polymere Thioketone stammen vor allem von E.Baumann und E.Fromm ^{26) 27)}, von D.C.Sen ²⁸⁾ sowie von H.Böhme, H.Pfeiffer und E.Schneider ²⁹⁾.

te an ungesättigtem Sulfid geht auch zurück. Die Destillation liefert ebenfalls immer gefärbte Produkte, die schwer zu reinigen sind.

b) Umsetzung mit Lösungsmittel. Diese Methode hat den Vorteil, daß praktisch kein Mercaptol entsteht und auch kaum die gefärbten Thioketone auftreten, so daß man viel reinere Substanzen bekommt. Man setzt eine Lösung von 0,3 Mol Keton und 0,3 Mol Thioglycolsäure-ester in 1,5 bis 2 Mol abs. Alkohol dadurch um, daß man unter Kühlung 30 Minuten lang einen kräftigen Strom von trockenem HCl-Gas einleitet und anschließend unter Feuchtigkeitsausschluß zwei bis vier Tage bei Raumtemperatur stehen läßt.

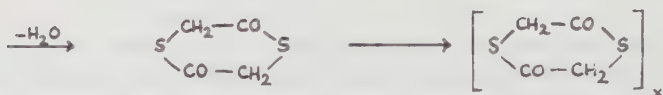
2) Umsetzungen von Thioglycolsäure mit Ketonen.

Die erste Mercaptolbildung mit Thioglycolsäure führte J.Bongartz ^{13) 30)} durch. Er setzte u. a. Acetophenon mit wasserfreier Thioglycolsäure und trockenem Chlorwasserstoff um.

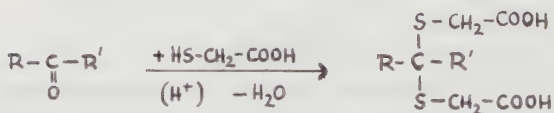
B.Holmberg ¹⁵⁾ konnte mit kleinen Mengen konzentrierter Salzsäure als Katalysator die gleiche Verbindung, das Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (VIII), gewinnen.

Da die wasserfreie Thioglycolsäure aber nicht sehr lange beständig ist, wie die Untersuchungen von A.Schöberl und F.Krumey ³¹⁾ zeigen, legten wir Wert auf Verwendung der handelsüblichen ca. 80 %-igen Thioglycolsäure.

Die entwässerte Thioglycolsäure kondensiert nämlich schon nach kurzer Zeit zum Teil linear und ringförmig unter Wasserabspaltung:



Verwendet man 80 %-ige Thioglycolsäure zur Mercaptolbildung, so verläuft die Reaktion dann praktisch quantitativ, wenn man mit trockenem HCl-Gas kondensiert. Dabei muß man durch gute Außenkühlung die beträchtliche Lösungs- und Reaktionswärme abführen, da sonst die exotherme Mercaptolbildung verzögert wird. Im Gegensatz zu den Umsetzungen der Thioglycol-säure-ester genügt hier meist ein Einleiten von ca. 30 Minuten.



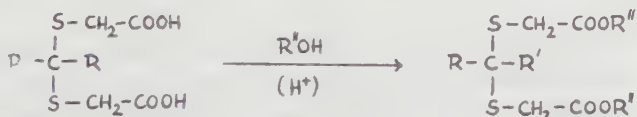
Die Aufarbeitung ist bei allen Variationen die gleiche. Man gibt zu dem festen Reaktionsprodukt etwas Wasser, verrührt gut und saugt sofort ab. Das feuchte Produkt wird dann im Exsikkator über KOH und CaCl_2 getrocknet. Die Ausbeuten liegen bei diesem Verfahren meist über 95 %; die erhaltenen Mercaptole sind für die meisten Verwendungszwecke ausreichend rein.

Verlustreicher ist eine andere Art der Aufarbeitung. Das Rohprodukt wird wie oben mit etwas Wasser gewaschen und abgesaugt. Nun trägt man das feuchte Mercaptol langsam unter Rühren in eine ausreichende Menge konzentrierter Sodalösung ein, wobei

unter CO_2 -entwicklung Auflösung eintritt. Danach wird mehrmals filtriert und das Mercaptol aus seiner Lösung mit halbkonzentrierter Salzsäure wieder ausgefällt. Die Ausbeuten liegen nach dieser Umfällung meist noch über 80 %.

3) Veresterung der Mercaptole der Thioglycolsäure.

Die aus den verschiedenen Ketonen und Thioglycolsäure erhaltenen Mercaptole konnten wir durch Veresterung mit den entsprechenden Alkoholen in die Mercaptole der betreffenden Ketone mit Thioglycolsäure-estern überführen:



Zur Veresterung benutzen wir eine sehr einfache Methode. Wir lösen das feuchte Rohprodukt in soviel des gewählten Alkohols, daß auf ein Mol Mercaptol etwa 10 Mol Alkohol kommen. Wenn man von trockenem Mercaptol ausgeht, dann muß man je Mol Lösungsalkohol etwa 5 ml Wasser zusetzen. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz leitet man so lange HCl -Gas ein, bis eine milchige Trübung der Lösung auftritt. Nun bricht man das Einleiten ab und läßt noch einige Stunden in der Kältemischung stehen. Es bilden sich allmählich zwei fast klare Schichten. Die untere, ölige Schicht stellt den gesuchten Ester dar. Er ist in dem schwach HCl -haltigen ca. 90 %-igen Alkohol fast unlöslich. So wie der Ester gebildet wird, scheidet er sich ab und verschwindet dadurch aus dem Gleichgewicht. Die Ausbeuten sind sehr gut.

Eine kleine, zusätzliche Menge Ester läßt sich noch gewinnen, wenn man die obere, alkoholische Schicht mit viel Wasser versetzt.

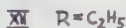
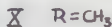
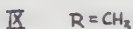
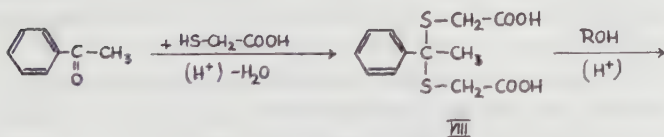
In einer Reihe von Versuchen verwandten wir die Methode von R.O.Clinton und S.C.Laskowski ³²⁾ zur Herstellung der Methyl ester. Bei diesem Verfahren wird in Methylenchloridlösung mit Methanol unter Zusatz von etwas konzentrierter Schwefelsäure durch Kochen am Rückflußkühler im Laufe von 6 bis 15 Stunden verestert. Die erhaltenen Produkte stimmten mit den bei der kalten Veresterungsmethode gewonnenen überein. Auch die Ausbeuten waren ähnlich. Da der Zeitbedarf und der apparative Aufwand größer ist als bei dem Kaltverfahren und außerdem die Anwendung auf die Veresterung mit Methanol beschränkt ist, erwies sich unsere Methode als vorteilhafter.

Bemerkenswert ist der leichte Verlauf der Veresterung bei diesen Mercaptolen, die deshalb auch mit guter Ausbeute zugänglich sind. Sehr vorteilhaft ist, daß man mit den noch schwach HCl-haltigen, feuchten Rohprodukten aus Keton und Thioglycolsäure die Veresterung durchführen kann.

Im folgenden werden die einzelnen Umsetzungen der Ketone mit Thioglycolsäure und ihren Estern, sowie die erhaltenen Verbindungen kurz beschrieben.

4) Die Umsetzungsprodukte von Acetophenon mit Thioglycol-
säure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester. +)

Aus Acetophenon und Thioglycolsäure haben schon J. Bongartz ¹³⁾ ³⁰⁾ und B. Holmberg ¹⁵⁾ das Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol [α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-äthylbenzol] (VIII) hergestellt. Wir änderten das Verfahren von J. Bongartz dadurch ab, daß wir an Stelle wasserfreier Thioglycolsäure die im Handel befindliche 80 %-ige Säure benützten und länger HCl einleiteten. Unser Produkt, das in 94 %-iger Ausbeute erhalten wurde, hatte einen Festpunkt von 134 - 135° und gab mit dem nach J. Bongartz hergestellten Mercaptol keine Schmelzpunktserniedrigung.

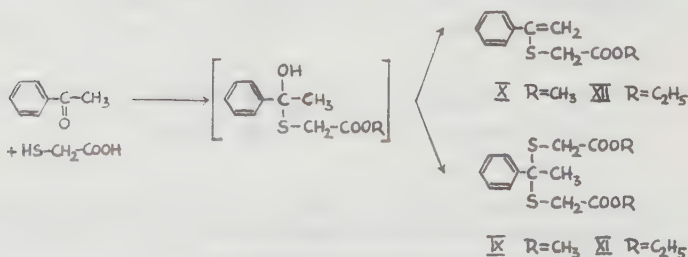


+) Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen findet sich in Tabelle I am Ende von Kapitel I. 8).

Durch Veresterung der Verbindung VIII mit Methanol in der Kalte erhielten wir den Dimethylester, das Acetophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol [α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-äthylbenzol] (IX) vom Siedepunkt 193° bei 0,5 mm in einer Ausbeute von 70 bis 75 % d.Th..

Neben dem Mercaptol IX entsteht noch in etwa 10 % Ausbeute das ungesättigte Sulfid X vom Siedepunkt $122^{\circ}/0,2$ mm. Das α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-styrol (X) bildet sich hier einwandfrei durch thermische Zersetzung des Esters IX, da erst bei einer Badtemperatur über 160° Thioglycolsäuremethylester in kleiner Menge auftritt, der sich in der Kühlfalle abfangen läßt.

Setzt man dagegen Acetophenon mit Thioglycolsäure-methylester direkt um, so erhält man beim Arbeiten ohne Lösungsmittel ca. 50 % d.Th. an α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-styrol (X) und nur 5 bis 10 % an Mercaptol IX. Der gesamte nicht umgesetzte Thioglycolsäure-ester kann hier im Wasserstrahlvakuum bei Badtemperaturen unter 120° abdestilliert werden, ohne daß irgendwelche Zersetzungserscheinungen zu beobachten sind. Bei der Hochvakuumdestillation findet sich kein Thioglycolsäure-ester in der Kühlfalle.



Sowohl das durch thermische Spaltung als auch das durch direkte Anlagerung ohne Lösungsmittel erhaltene ungesättigte Sulfid ist immer violett gefarbt und schwer zu reinigen. Die Ursache für diese Farberscheinung ist wahrscheinlich eine kleine Verunreinigung mit Thioketonen, wie sie auf Seite 16 schon besprochen wurde. Eine Abtrennung durch Destillation gelingt nur manchmal. Auch eine Reinigung durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd nach Brockmann gelang nicht.

In Berührung mit Luft geht die violette Färbung nach einigen Stunden in Blau über. Allmählich verschwindet das Blau wieder und mit Grün als Zwischenfarbe entsteht langsam ein beständiges Gelb. Im Einschmelzrohr bleibt die Verfärbung auf der Blaustufe stehen. Daraus kann man schließen, daß Oxydationsvorgänge die Verfärbungen bewirken. Die Sauerstoffmenge im Einschmelzrohr ist begrenzt und der Prozeß bleibt bei Blau stehen. Diese Annahme konnte noch dadurch gestützt werden, daß es uns gelang, die violette Farbe im Einschmelzrohr beständig zu erhalten, wenn wir mit gereinigtem Stickstoff überschichteten.

Wenn wir Acetophenon mit Thioglycolsäure-methylester in methanolischer Lösung umsetzten, dann bekamen wir ein viel reineres Produkt. Das Mercaptol IX fehlte praktisch vollkommen. Auch die Ausbeute an dem ungesättigten Sulfid X war besser. Sie betrug 55 bis 60 %.

Das Sulfid X ist in reinem Zustand eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit. Frisch destilliert ist die Verbindung fast geruchlos. Schon nach einem Tag bemerkt man dann einen unangenehmen Geruch, der demjenigen der violetten, unreinen Produkte ähnlich ist. Die Beständigkeit dieser ungesättigten Sulfide ist nicht sehr groß. Bei längerem Stehen bilden sich leichtflüchtige Zersetzungsprodukte, die aber nicht identifiziert werden konnten.

Wird das Mercaptol VIII mit Äthanol in der oben beschriebenen Weise verestert, so erhält man das Acetophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol [α, α -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-äthylbenzol] (XI) vom Siedepunkt $192^{\circ}/0,4$ mm in 75 bis 78 %-iger Ausbeute.

Beim Destillieren entsteht neben dem Mercaptol XI noch das entsprechende ungesättigte Sulfid XII in einer Ausbeute von etwa 10 %. Auch hier ist die Ursache zur Bildung des α -(Carbäthoxy-methylmercapto)-styrols (XII) eine thermische Zersetzung des Mercaptols XI. Der abgespaltene Thioglycol-säure-ester kann in der Kühlfalle zurückgehalten werden. Er tritt erst bei Badtemperaturen über 160° auf.

Die Mercaptole IX und XI sind farblose, viskose Flüssigkeiten, deren schwacher Geruch ertraglich ist. Sie konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden. In Aceton-Kohlensäure-Kaltemischungen erstarren sie lediglich zu glasartig durchsichtigen Massen.

In wesentlich besserer Ausbeute erhält man das ungesättigte Sulfid XII, wenn man Acetophenon direkt mit Thioglycol-säure-äthylester umsetzt. Bei An- und Abwesenheit von Äthanol ist die Ausbeute an ungesättigtem Sulfid XII vom Siedepunkt $118^{\circ}/0,15$ mm gleich und liegt zwischen 60 und 70 % d.Th.. Arbeitet man ohne Alkohol, so bildet sich daneben noch das Mercaptol XI in einer Menge von 5 bis 10 %. Bei Anwesenheit von Äthanol entsteht dagegen kein Mercaptol. Das im letzteren Fall erhaltene Sulfid ist wesentlich reiner als die in Abwesenheit von Alkohol hergestellten Produkte, die sich beim Destillieren immer violett färben. Diese Violett-färbungen traten auch auf, wenn mit Wasserstoff oder Stickstoff als Schutzgas im Vakuum destilliert wurde.

Es wäre nun denkbar, daß bei der Umsetzung des Acetophenons mit Thioglycolsäure-estern in Abwesenheit von Lösungsmitteln sich zuerst die Mercaptole bilden und diese dann durch das Reaktionswasser zusammen mit dem Chlorwasserstoff in Form einer Hydrolyse unter Abspaltung von Thioglycolsäure-ester zu den ungesättigten Sulfiden zersetzt werden. Um diese Frage zu klären, machten wir folgende Versuche.

Wir ließen das saure Rohprodukt vorsichtig unter Kühlen in verdünnte Sodalösung eintropfen und nahmen mit Benzol wieder auf. Diese Lösung wurde sorgfältig neutral gewaschen und getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen und dann wie bei den anderen Versuchen destilliert. Es zeigten sich keine Unterschiede. Der nicht umgesetzte Thioglycolsäure-ester ging ebenfalls bei einer Badtemperatur unter 120° über. Bei der Destillation an der Ölpumpe fand sich kein Ester in der Kühlfalle.

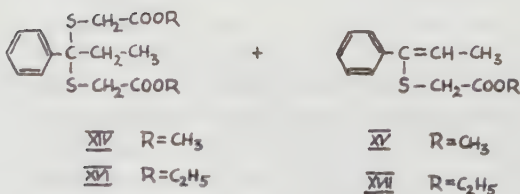
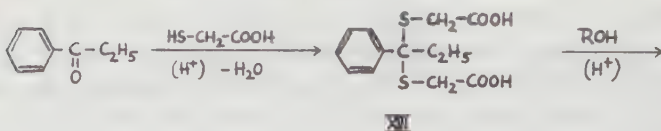
In einem zweiten Versuch setzten wir dem α, α -Bis-(carboäthoxy-methylmercapto)-äthylbenzol (XI) vor der Destillation einige ml verdünnte Salzsäure zu. Die Säure wurde dann an der Wasserstrahlpumpe bei Badtemperaturen bis 100° wieder entfernt, während wir sonst nur bei Zimmertemperatur absaugten. Bei der anschließenden Hochvakuumdestillation wurde trotzdem keine geringere Ausbeute an Mercaptol XI und keine größere an ungesättigtem Sulfid XII erhalten.

Durch diese Versuche konnte gezeigt werden, daß die unterschiedlichen Reaktionsprodukte der beiden Methoden schon im Verlaufe der Umsetzung gebildet werden. Beim Arbeiten mit Thioglycolsäure entstehen nur Mercaptole. Auch die nachfolgende Veresterung führt wieder zu Mercaptolen. Aus ihnen bilden sich dann bei der Destillation in geringem Umfang durch eine Spaltungsreaktion bei höheren Temperaturen ungesättigte Sulfide.

Diese Sulfide entstehen aber als Hauptprodukt, wenn man Ketone mit Thioglycolsäure-estern umsetzt. Hierbei bilden sich wohl die Halbmercaptole als Zwischenprodukte, die rasch unter Wasserabspaltung in die ungesättigten Sulfide übergehen. Die Mercaptole entstehen hierbei nur, wenn man ohne Lösungsmittel arbeitet und auch dann nur in kleiner Menge.

5) Die Umsetzungsprodukte von Propiophenon mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester.⁺⁾

Durch Kondensation von Propiophenon mit 80 %-iger Thioglycolsäure unter der Einwirkung von Chlorwasserstoff erhält man in 95 %-iger Ausbeute ein farbloses, kristallines Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus Essigester in Nadeln anfällt, die einen Festpunkt von 141° haben.



^{+) Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen findet sich in Tabelle I am Ende von Kapitel I. 8).}

Das α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-propyl-benzol (XIII) ist mit dem aus Benzylmethylketon gewonnenen β, β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-propyl-benzol (XVIII) vom Festpunkt 132° isomer. Strukturisomerie besteht ganz allgemein zwischen den von uns hergestellten Derivaten des Propiophenons und Benzylmethylketons.

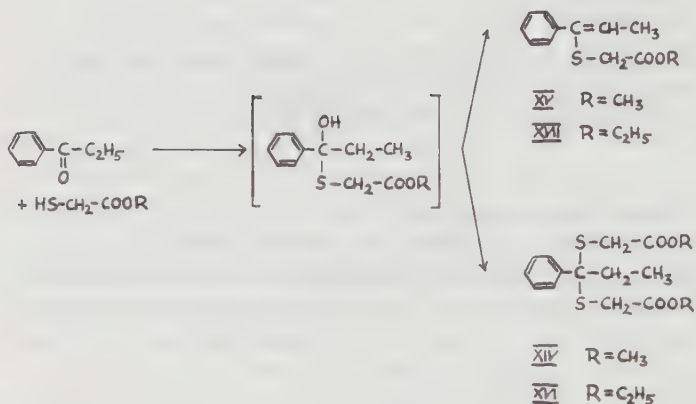
Das gleiche Propiophenon-bis-essigsäure-mercaptol (XIII) kann erhalten werden, wenn man ein Gemisch von Propiophenon und wasserfreier Thioglycolsäure mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt. Die Lösung erwärmt sich rasch, braucht dann aber etwa 12 Stunden, bis sie kristallisiert.

Verestert man das Mercaptol XIII mit Methanol in der Kälte, so erhält man das Propiophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol [α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-n-propyl-benzol] (XIV) in 79 % Ausbeute als farblose, viskose Flüssigkeit vom Siedepunkt $180^\circ/\text{C}, 1 \text{ mm}$. Bei der Veresterung nach R.O.Clinton und S.C.Laskowski³²⁾ beträgt die Ausbeute 76 %.

Beim Destillieren des Mercaptols XIV tritt häufig eine leichte Rotfärbung durch geringfügige Zersetzung ein. Als Nebenprodukt entstehen durch diese thermische Spaltung 9 bis 16 % des α -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β -methyl-styrols (XV).

Setzt man Propiophenon mit Thioglycolsäure-methylester in Abwesenheit von Methanol um, so bekommt man 45 bis 50 % d.Th. an ungesättigtem Sulfid XV. Daneben entstehen 25 bis 30 % an Mercaptol XIV. Diese große Mercaptolmenge fällt auf. Wahrscheinlich sind beim Propiophenon die Reaktionsgeschwindigkeiten für die Mercaptolbildung und die Wasserabspaltung aus dem Halbmercaptol nicht so verschieden wie beim Acetophenon, so daß sich die Ausbeuten der Konkurrenzreaktionen

nähern. Beide Reaktionsprodukte sind immer schwach violett gefärbt. Die färbenden Verunreinigungen lassen sich nur schwer entfernen.



Führt man die Reaktion des Propiophenons mit Thioglycolsaure-methylester in wenig Methanol durch, so wird die Mercaptolbildung noch nicht vollständig unterdrückt. Es lassen sich neben ca. 50 % d.Th. an ungesättigtem Sulfid noch 3 bis 5 % des Mercaptols isolieren. Arbeitet man dagegen mit ausreichenden Mengen Alkohol, dann erhält man 55 bis 60 % d.Th. des Sulfides XV, während das Mercaptol vollständig fehlt. Im letzteren Fall ergibt die Destillation ein ungefärbtes, leichter zu reinigendes Produkt als in den Fällen, bei denen Mercaptol beigemischt ist. Der Siedepunkt des ungesättigten Sulfides liegt bei 108°/0,1 mm.

Durch Veresterung des Mercaptols XIII mit Äthanol bekommt man das Propiophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol [α, α -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-n-propylbenzol] (XVI) in einer Ausbeute von 80 bis 82 % als farblose, viskose Flüssigkeit vom Siedepunkt $188^{\circ}/0,3$ mm.

Von dem α -(Carbathoxy-methylmercapto)- β -methyl-styrol (XVII) entstehen nur 5 bis 8 % durch thermische Spaltung des Mercaptols XVI bei der Destillation.

Durch Umsetzung von Propiophenon mit Thioglycolsäure-äthylester in Abwesenheit von Alkohol erhält man das Sulfid XVII als schwach violette Flüssigkeit vom Siedepunkt $119^{\circ}/0,3$ mm in einer Ausbeute von 55 bis 60 %, während das Mercaptol XVI zu 20 bis 25 % d.Th. isoliert werden kann.

wendet man beim Arbeiten ohne Lösungsmittel nur 1 Mol Thioglycolsäure-ester auf 1 Mol Keton an, so vermindert sich die auf das Keton bezogene Ausbeute an ungesättigtem Sulfid und Mercaptol gegenüber den Ausbeuten bei dem Verhältnis 2 : 1 um etwa die Hälfte. Das Verhältnis zwischen ungesättigtem Thioäther und Mercaptol bleibt aber annähernd konstant.

Arbeitet man bei der Umsetzung des Ketons mit dem Thioglycolsäure-äthylester in äthanolischer Lösung, so bekommt man bei einem Molverhältnis 1 : 1 das ungesättigte Sulfid XVII in einer Ausbeute von 60 bis 63 % ohne Beimischung von Mercaptol. Dadurch wird die Reinigung des farblosen Rohproduktes sehr erleichtert.

Eine Erhöhung der Thioglycolsäure-estermenge auf ein Molverhältnis von 1,5 : 1 zwischen Ester und Keton brachte nur eine 3 %-ige Steigerung der Ausbeute an Sulfid XVII. Bei einem Verhältnis 2 : 1 beginnt auch in alkoholischer Lösung die Bildung von Mercaptol neben dem ungesättigten Sulfid, wodurch bei der Destillation wieder Verfärbungen auftreten.

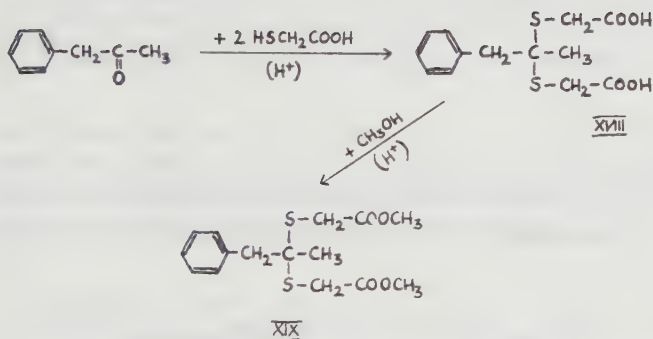
Das ungesättigte Sulfid XVII ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit von schwachem, nicht unangenehmem Geruch. Die Beständigkeit ist allerdings nicht sehr groß, denn schon nach wenigen Tagen tritt ein starker, sehr übler Geruch auf, der von leichtflüchtigen Zersetzungsprodukten stammt.

6) Die Umsetzungsprodukte von Benzylmethylketon mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester.⁺⁾

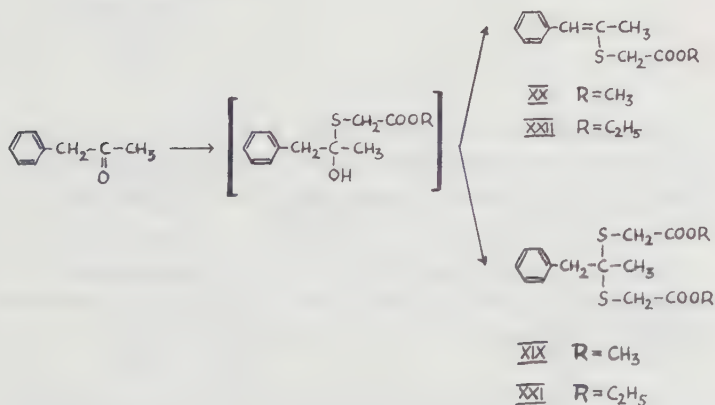
B.Holmberg ³³⁾ stellte das Benzylmethylketon-bis-essigsäure-mercaptol [B,B-Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-propylbenzol] (XVIII) aus dem Keton und wasserfreier Thioglycolsäure bereits 1942 her. Wir änderten sein Verfahren dadurch ab, daß wir mit 80 %-iger Thioglycolsäure arbeiteten und an Stelle der konzentrierten Salzsäure trockenen Chlorwasserstoffs benützten. Unsere Ausbeute betrug 90 bis 95 %. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmelzen die farblosen Nadeln in Übereinstimmung mit einem nach B.Holmberg dargestellten Produkt bei 131 - 132°.

Bei der Veresterung des Mercaptols XVIII mit Methanol erhielten wir in 85 bis 90 % Ausbeute eine farblose, viskose Flüssigkeit vom Siedepunkt 202°/0,5 mm. Das Benzylmethylketon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol [B,B-Bis-(carboxymethoxy-methylmercapto)-n-propylbenzol] (XIX) ist thermisch recht beständig, denn es zersetzt sich trotz der hohen Destillationstemperatur nur ein sehr kleiner Teil. Es ist so wenig, daß weder das ungesättigte Sulfid XX noch der abgespaltene Thioglycolsäure-ester nachgewiesen werden konnten.

⁺⁾ Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen findet sich in Tabelle I am Ende von Kapitel I. 8).

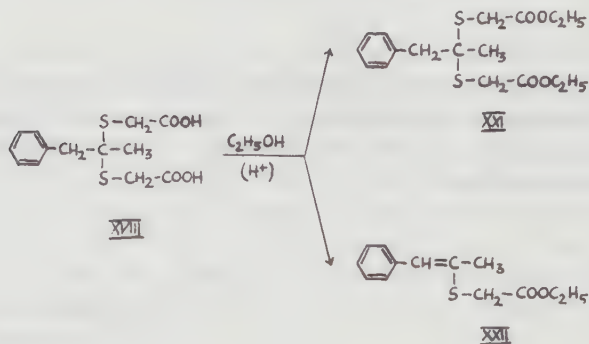


Bringt man Benzylmethylketon mit Thioglycolsäure-methylester ohne Lösungsmittel zur Umsetzung, so erhält man das ungesättigte Sulfid XX in unreiner Form zu 50 bis 55 % d.Th. neben 20 % des Mercaptols XIX.



Frei von Mercaptol bekommt man das β -(Carbomethoxy-methyl-mercapto)- β -methyl-styrol (XX) in 60 bis 62 % Ausbeute als farblose, schwach riechende Flüssigkeit vom Siedepunkt 142° bei 0,2 mm, wenn man mit Methanol als Lösungsmittel arbeitet.

Wir veresterten das Mercaptol XVIII auch mit Äthanol und erhielten das Benzylmethylketon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol [β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-n-propylbenzol] (XXI) vom Siedepunkt $186^{\circ}/0,2$ mm in einer Ausbeute von 75 bis 78 %.



Im Gegensatz zu dem recht bestandigen Dimethylester XIX, tritt hier bei der Destillation etwas mehr Zersetzung ein, so daß man ca. 5 % an ungesättigtem Sulfid XXII fassen kann.

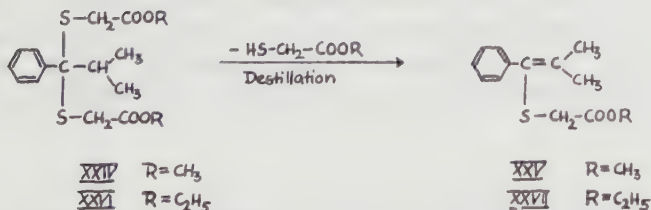
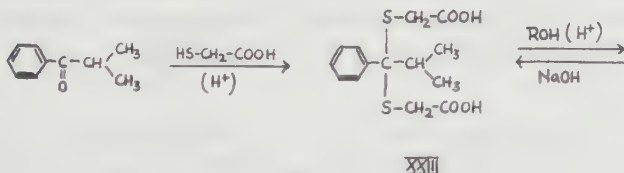
Setzt man Benzylmethylketon mit Thioglycolsäure-äthylester ohne Lösungsmittel um, so erhält man 50 % d.Th. an ungesättigtem Sulfid XXII neben 15 % des Mercaptols XXI. ⁺⁾

⁺⁾ Das ungesättigte Sulfid läßt sich nicht frei von Mercaptol erhalten, da bei all diesen Schwefelverbindungen beträchtliche Assoziationskräfte auftreten, die die Reinigung durch Destillation erheblich erschweren.

Das β -(Carbäthoxy-methylmercapto)- β -methyl-styrol (XXII) erhielten wir ohne Beimischung von Mercaptol aus dem Keton und Thioglycolsäure-äthylester in äthanolischer Lösung als farbloses Öl vom Siedepunkt $142^{\circ}/0,15$ mm in einer Ausbeute von 60 %.

7) Die Umsetzungsprodukte des Isobutyrophenons mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester.⁺

Das Isobutyrophenon lieferte mit 80 %-iger Thioglycolsäure das Isobutyrophenon-bis-essigsäure-mercaptol [α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)- β -methyl-n-propylbenzol] (XXIII) in 94 % Ausbeute. Aus Essigester erhält man farblose Prismen vom Schmelzpunkt $161 - 162^{\circ}$.



⁺) Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen findet sich in Tabelle I am Ende von Kapitel I. 8).

Durch Veresterung des Mercaptols XXIII mit Methanol in der Kalte bekommt man das Isobutyrophenon-bis-essigsäuremethyl-ester-mercaptopol [α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)- β -methyl-n-propylbenzol] (XXIV) als farbloses, viskoses Öl in einer Rohausbeute von 85 - 90 %. Beim Versuch der Hochvakuumdestillation tritt bei Badtemperaturen über 160° fast vollkommene Zersetzung zum ungesättigten Sulfid XXV ein, das mit einer Ausbeute von 75 % erhalten wird. Allerdings bekommt man auf diese Weise immer nur stark gefärbte, übelriechende Produkte, die sich schlecht reinigen lassen.

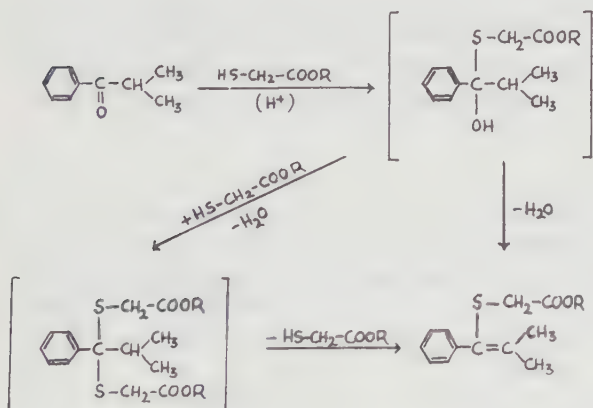
Das Auftreten des ungesättigten Sulfides und der in der Kühlfalle abgefangene Thioglycolsäure-methylester beweisen, daß sich bei der Veresterung tatsächlich der Dimethylester gebildet hat. Durch kalte Verseifung mit 10 %-iger Natronlauge konnte gezeigt werden, daß die Abspaltung des Thioglycolsäureesters erst bei der Destillation erfolgt, denn es wurde das Mercaptopol XXIII mit zwei Thioglycolsäureresten pro Molekül zurückerhalten.

Der Diäthylester XXVI, den man durch Veresterung des Mercaptols XXIII mit Athanol erhält, verhält sich bei der Destillation ebenso. Das Isobutyrophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptopol [α, α -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)- β -methyl-n-propylbenzol] (XXVI), dessen Rohausbeute 88 % beträgt, liefert bei der thermischen Spaltung über 73 % d.Th. des ungesättigten Sulfides XXVII, das ebenfalls stark gefärbt ist. Bei der Verseifung des Mercaptols XXVI bekommt man die Verbindung XXIII zurück.

Wenn man Isobutyrophenon mit Thioglycolsäure-methylester ohne Lösungsmittel zur Reaktion bringt, dann bekommt man das α -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β, β -dimethyl-styrol (XXV) in einer Ausbeute von 60 % d.Th., jedoch in stark gefärbtem Zustand. Aus der in der Kühlfalle gefundenen Thioglycolsäure-

estermenge kann man auf einen Mercaptolgehalt von 5 bis 10 % vor der Destillation schließen. Das Mercaptol selbst läßt sich wegen seiner thermischen Instabilität nicht fassen.

Reines Sulfid XXV erhielten wir erst, als wir das Keton mit dem Ester in methanolischer Lösung umsetzten. Die Ausbeute an der farblosen Flüssigkeit vom Siedepunkt $110^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ liegt bei 65 % d.Th.. Die Beständigkeit ist nicht sehr groß, denn beim Aufbewahren, auch im Einschmelzrohr, färbt sich die Verbindung gelb und bekommt einen widerlichen Geruch.



XXIV R = CH₃

XXVI R = C₂H₅

XXV R = CH₃

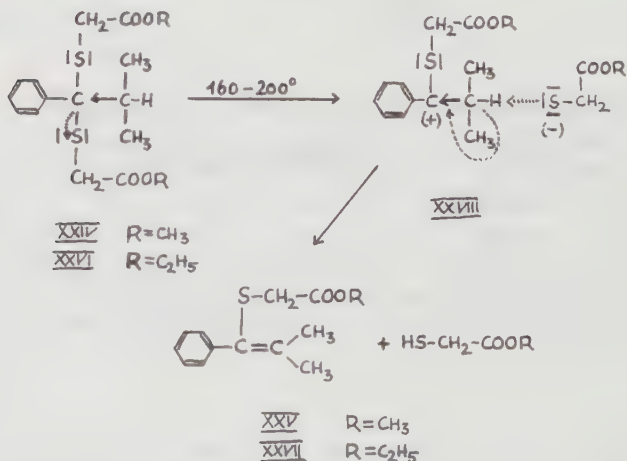
XXVII R = C₂H₅

Bei der Umsetzung von Isobutyrophenon mit Thioglycolsäure-äthylester erhält man 55 bis 60 % d.Th. an violett gefärbtem Sulfid XXVII. Aus der Menge des abgespaltenen Thioglycolsäure-

esters kann der Mercaptolanteil vor der Destillation auf 5 bis 10 % geschätzt werden.

Reines Sulfid XXVII erhält man in äthanolischer Lösung. Man bekommt so das α -(Carbathoxy-methylmercapto)- β , β -dimethylstyrol (XXVII) vom Siedepunkt 116°/0,2 mm in einer Ausbeute von ca. 70 % d.Th.. Die Haltbarkeit der Verbindung ist nicht größer als die von XXV.

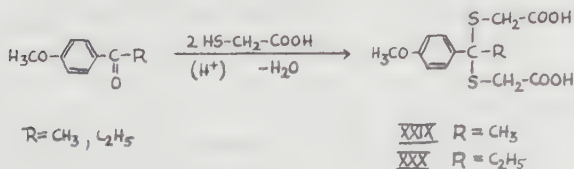
Beim Vergleich der physikalischen Daten der bisher besprochenen Verbindungen ergibt sich, daß für die beiden Mercaptole XXIV und XXVI des Isobutyrophenons ein Vakuumsiedepunkt bei 180° zu erwarten wäre. Die Zersetzung der zwei Substanzen setzt bereits bei 160° sehr lebhaft ein und führt zur fast völligen Spaltung des Ausgangsproduktes zum ungesättigten Sulfid.



Diese, im Vergleich zu den anderen Mercaptolen, merklich herabgesetzte thermische Beständigkeit der Derivate des Isobutyrophenons hängt wahrscheinlich mit der endständigen Isopropylgruppierung zusammen. Sie wirkt stark elektronenabstoßend. Dadurch wird die Abspaltung eines Thioglycolsäureester-Anions erleichtert. Das Carbonium-Ion XXVIII stabilisiert sich unter Abgabe eines Protons durch Elektronenverschiebung zum ungesättigten Sulfid, wie dies das Formelbild auf Seite 36 zeigt.

8) Die Umsetzungsprodukte von p-Methoxy-acetophenon und p-Methoxy-propiofenon mit Thioglycolsäure, Thioglycol-methyl- und -äthylester. ⁺⁾

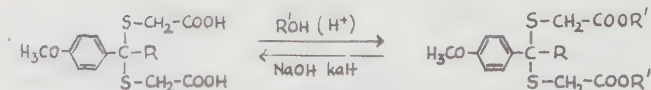
Wir setzten in der bekannten Weise p-Methoxy-acetophenon und p-Methoxy-propiofenon mit 80 %-iger Thioglycolsäure um und erhielten das p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (XXIX) vom Schmelzpunkt 123° in 92 % Ausbeute, während das p-Methoxy-propiofenon-bis-essigsäure-mercaptol (XXX) vom Festpunkt 135° mit einer Ausbeute von 90 % entstand.



⁺⁾ Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen findet sich in Tabelle I am Ende von Kapitel I. 8).

Mit etwa gleicher Ausbeute erhält man die beiden Verbindungen, wenn man mit wasserfreier Thioglycolsäure und wenig konzentrierter Salzsäure als Katalysator arbeitet. Nur der Zeitbedarf ist größer. Beide Verbindungen bekommt man nach dem Umkristallisieren aus Essigester in farblosen Tafeln.

Durch Veresterung der beiden Mercaptole, des α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-p-methoxy-athylbenzols (XXIX) und des α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-p-methoxy-n-propylbenzols (XXX) mit Methanol bzw. Athanol in der Kälte bekommt man in ca. 90 %-iger Rohausbeute die entsprechenden Ester XXXI - XXXIV. Alle vier Verbindungen erleiden bei der Destillation an der Ölpumpe fast vollständige Zersetzung bei Badtemperaturen über 180° . Es wird Thioglycolsäure-ester abgespalten und man erhält im Bereich von $130 - 165^{\circ}$ bei 0,6 mm tief violett oder auch weinrot gefärbte Flüssigkeiten, die in der Hauptsache wohl die entsprechenden ungesättigten Sulfide darstellen. Die starke Färbung und der widerliche Geruch lassen auf eine stärkere Verunreinigung mit Thioketon schließen. Eine ausreichende Reinigung dieser Sulfide gelang trotz vieler Versuche nicht.



XXIX: R = CH₃

XXXI: R = CH₃; R' = CH₃

XXXII: R = CH₃; R' = C₂H₅

XXX: R = C₂H₅

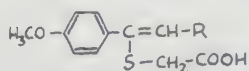
XXXIII: R = C₂H₅; R' = CH₃

XXXIV: R = C₂H₅; R' = C₂H₅

Wenn es auch nicht gelang die vier Mercaptole XXXI - XXXIV durch Analysenwerte zu sichern, so konnte doch die Anwesenheit von zwei Thioglycolsäure-resten durch die Verseifung der flüssigen Ester zu den festen Mercaptolen XXIX und XXX nachgewiesen werden. Es hat also bei der Veresterungsreaktion keine Abspaltung von Thioglycolsäure stattgefunden.

Wir versuchten nun die ungesättigten Sulfide XXXV - XXXVIII durch Umsetzung der beiden Ketone mit den entsprechenden Thioglycolsäure-estern zu erhalten. Beim Arbeiten ohne Lösungsmittel erhielten wir die gleichen tief gefärbten Produkte wie bei der thermischen Spaltung. Sie ließen sich ebenfalls nicht reinigen. Aus der in der Kuhl-falle jeweils gefundenen Menge von Thioglycolsäure-ester kann man schließen, daß bei der Umsetzung ca. 10 - 20 % der entsprechenden Mercaptole gebildet wurden, die bei der Destillation den Thioglycolsäure-ester dann abspalteten.

Auch die bei den anderen Ketonen so günstige Anwesenheit von Alkoholen als Lösungsmittel brachte hier keine Verbesserung der Produkte. Der Beweis für die Existenz der ungesättigten Sulfide XXXV - XXXVIII konnte nicht durch Analysen erbracht werden. Die vier Sulfide sind flüssig und in reinem Zustand sicher farblos. Ihre auch im Hochvakuum schon recht hohen Siedepunkte im Bereich von 140 - 160° haben zur Folge, daß bei der Destillation ein Teil der ungesättigten Sulfide ebenfalls zer- setzt wird. Dies ist wohl ein Einfluß der p-standigen Methoxy- gruppe und nicht des größeren Molekulargewichtes. Es gelang nämlich auch nicht durch Verseifung mit heißer Natronlauge zu den erwarteten ungesättigten Säuren XXXIX und XL zu kommen, da eine weitgehende Zerstörung der Sulfide erfolgte.



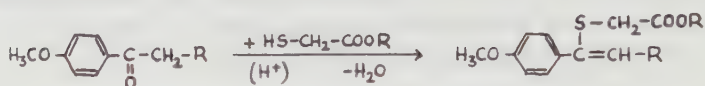
XXXIX

R=H

XL

R=CH₃

Die Darstellung läßt sich in dem folgenden Formelschema zusammenfassen:



p-Methoxy-aceto-
phenon:

R = H

XXXV: R = H

R' = CH₃

XXXVI: R = H

R' = C₂H₅

p-Methoxy-propio-
phenon:

R = CH₃

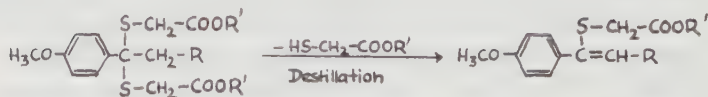
XXXVII: R = CH₃

R' = CH₃

XXXVIII: R = CH₃

R' = C₂H₅

Aus den Mercaptolen entstehen die ungesättigten Sulfide nach folgendem Schema:



XXXI: R = H R' = CH₃;

XXXV: R = H R' = CH₃;

XXXII: R = H R' = C₂H₅;

XXXVI: R = H R' = C₂H₅;

XXXIII: R = CH₃ R' = CH₃;

XXXVII: R = CH₃ R' = CH₃;

XXXIV: R = CH₃ R' = C₂H₅;

XXXVIII: R = CH₃ R' = C₂H₅;

Tabelle I: Übersicht über die aus Ketonen dargestellten Verbindungen.

<u>Keton</u>	<u>Bis-essigsäure- mercaptol</u>	<u>Bis-essigester- mercaptol</u> a) Methylester b) Äthylester	<u>Ungesättigtes Sulfid</u> a) Methylester b) Äthylester
Acetophe- non	F.: 134 - 135° VIII (94 %)	a) Kp. _{0,5} : 193° IX (75 %) b) Kp. _{0,4} : 192° XI (78 %)	a) Kp. _{0,2} : 122° X (60 %) b) Kp. _{0,15} : 118° XII (70 %)
Propiophe- non	F.: 141° XIII (95 %)	a) Kp. _{0,1} : 180° XIV (79 %) b) Kp. _{0,3} : 188° XVI (82 %)	a) Kp. _{0,1} : 108° XV (60 %) b) Kp. _{0,3} : 119° XVII (66 %)
Benzyl- methyl- keton	F.: 131 - 132° XVIII (95 %)	a) Kp. _{0,5} : 202° XIX (90 %) b) Kp. _{0,2} : 186° XXI (78 %)	a) Kp. _{0,2} : 142° XX (62 %) b) Kp. _{0,15} : 142° XXII (60 %)
Isobutyro- phenon	F.: 161 - 162° XXIII (94 %)	a) ++) XXIV (90 %) ⁺⁾ b) ++) XXVI (88 %) ⁺⁾	a) Kp. _{0,1} : 110° XXV (75 %) b) Kp. _{0,2} : 116° XXVII (73 %)
p-Methoxy- acetophe-	F.: 123° XXIX (92 %)	a) ++) XXXI (84 %) ⁺⁾ b) ++) XXXII (85 %) ⁺⁾	a) Kp. _{0,6} : 136° XXXV (68 %) ^{x)} b) Kp. _{0,6} : 137° XXXVI (70 %) ^{x)}
p-Methoxy- propiophe- non	F.: 135° XXX (90 %)	a) ++) XXXIII (84 %) ⁺⁾ b) ++) XXXIV (83 %) ⁺⁾	a) Kp. _{0,6} : 156° XXXVII (75 %) ^{x)} b) Kp. _{0,8} : 161° XXXVIII (74 %) ^{x)}

⁺⁾ Rohausbeuten. ⁺⁺⁾ Zersetzt sich bei der Destillation unter Abspaltung von Thioglycolsäure-ester zum ungesättigten Sulfid.

^{x)} Rohausbeute, da eine Reingewinnung nicht möglich war.

9) Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse.

Die Reaktionen der Thioglycolsäure-ester mit den Ketonen zeigen einen anderen Verlauf als die der Thioglycolsäure. Bei den Estern erhält man in der Hauptsache ungesättigte Sulfide, während Mercaptole meist nur in kleiner Menge entstehen. Eine Übersicht über die Ausbeuten dieser Umsetzungen gibt die nun folgende Tabelle.

Tabelle II: Ausbeuten bei den Umsetzungen der Ketone mit Thioglycolsäure-estern in Abwesenheit von Alkoholen (Molverhältnis 1 : 2).

K e t o n , das umgesetzt wurde mit	Thioglycolsäure- methylester		Thioglycolsäure- äthylester	
	Ausbeute an		Ausbeute an	
	ungesätt. Sulfid %	Mercap- tol %	ungesätt. Sulfid %	Mercap- tol %
Acetophenon	50	5 - 10	60 - 70	5 - 10
p-Methoxy-acetophenon	50 ⁺⁾	10 ⁺⁺⁾	50 ⁺⁾	10 ⁺⁺⁾
Isobutyrophenon	60	5 - 10 ⁺⁺⁾	55 - 60	5 - 10 ⁺⁺⁾
Benzylmethylketon	50 - 55	20	50	15
Propiophenon	45 - 50	25 - 30	55 - 60	20 - 25
p-Methoxy-propiophenon	50 ⁺⁾	20 ⁺⁺⁾	50 ⁺⁾	20 ⁺⁺⁾

⁺⁾ Rohausbeuten, da keine vollständige Reinigung möglich war.

⁺⁺⁾ Die Ausbeute wurde aus der Menge des in der Kühlfalle aufgefangenen Thioglycolsäure-esters berechnet. Dieser wurde bei der thermischen Spaltung der Mercaptole gebildet.

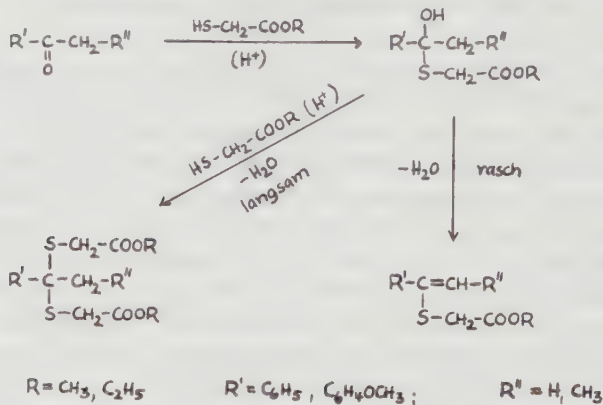
Setzt man die Komponenten in alkoholischer Lösung um, so entstehen nur die ungesättigten Sulfide und die Mercaptoibildung wird ganz unterdrückt. Die Ausbeuten sind etwas besser und bewegen sich zwischen 60 und 70 %.

Die Thioglycolsäure gibt dagegen ausschließlich Mercaptole in fast quantitativer Ausbeute.

Als Ursache des verschiedenen Verhaltens der Thioglycolsäure und ihrer Ester muß man die unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeit ansehen. Die Thioglycolsäure reagiert sehr rasch mit den Carbonylverbindungen. Dabei entstehen als Zwischenprodukte Halbmercaptole. Diese setzen sich mit weiterer Thioglycolsäure aber so schnell zu den Mercaptolen um, daß eine Wasserabspaltung zum ungesättigten Sulfid vollkommen unterbleibt. Von den beiden möglichen Konkurrenzreaktionen tritt wegen des sehr großen Unterschiedes ihrer Reaktionsgeschwindigkeiten nur eine in Erscheinung. Bei den Reaktionen der Thioglycolsäure-ester werden ebenfalls Halbmercaptole als Zwischenprodukte gebildet. Sie sind allerdings so unbeständig, daß sie nicht isoliert werden können. Da die Thioglycolsäure-ester auf Grund ihrer kleineren Reaktionsgeschwindigkeit nicht rasch genug mit den Halbmercaptolen unter Bildung von Mercaptolen weiterreagieren können, so kommt es überwiegend zur Entstehung von ungesättigten Sulfiden durch Wasserabspaltung. Das gebildete Wasser läßt sich schon bei Raumtemperatur mit der Wasserstrahlpumpe entfernen und in einer gekühlten Vorlage ausfrieren. Diese Stabilisierung unter Wasseraustritt erfolgt sicher in allen Fällen so, daß die neu gebildete Doppelbindung in Konjugation zum Benzolring steht, denn das Styrolsystem ist das energieärmste unter den möglichen Strukturen. In kleinem Maße reagieren die Halbmercaptole mit den Thioglycolsäure-estern unter Entstehung von Mercaptolen weiter. Das Mengenverhältnis von Mercaptol und ungesättigtem Sulfid gibt ein ungefähres Maß für das Verhältnis der Reaktionsgeschwindig-

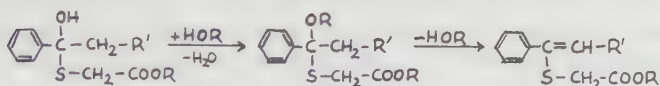
keiten der beiden Konkurrenzreaktionen ab. In allen von uns untersuchten Fällen ist die Geschwindigkeit der Wasserabspaltung zum ungesättigten Sulfid wesentlich größer als die der Mercaptolbildung.

Der Grund für die unterschiedliche Reaktionsfreudigkeit der Thioglycolsäure und ihrer Ester ist wahrscheinlich in einer verschiedenen Elektronenverteilung zu suchen. Die freie Säure hat die größere Mesomerieenergie und die reaktionsfähigere Mercaptogruppe. Durch Veresterung wird diese Resonanzenergie verkleinert und die Reaktionsfähigkeit der Mercaptogruppe nimmt gleichfalls ab. Über die an der Mesomerie beteiligten Grund- und Grenzzustände, sowie über die Teilnahme der Mercaptogruppe, ist bei beiden Verbindungsklassen noch nichts bekannt.



Daß bei den Umsetzungen der Ketone mit Thioglycolsäureestern in Anwesenheit von Alkoholen keine Mercaptole entstehen

hen, kann verschiedene Ursachen haben. Einmal kann die durch die Verdünnung hervorgerufene Konzentrationsverminderung die Geschwindigkeit für die bimolekulare Reaktion des zweiten Mols Thioglycolsäure-ester mit dem Halbmercaptol herabsetzen, während die monomolekulare Wasserabspaltung zum ungesättigten Sulfid hiervon nicht beeinflusst wird. Diese Wasserabgabe kann aber durch den Alkohol und die in ihm vorhandene größere HCl-Konzentration begünstigt werden (das Keton-Estergemisch allein nimmt nur wenig HCl auf). Es ist auch möglich, daß der im Überschuß vorhandene Alkohol mit den Halbmercaptolen unter Bildung von Monothio-acetalen reagiert und dadurch den in viel geringerer Konzentration vorliegenden Thioglycolsäure-ester an der Umsetzung hindert.



H. Böhme und Mitarbeiter ³⁴⁾ haben auf verschiedenen Wegen eine Reihe einfacher Verbindungen dieser Klasse hergestellt. Diese Monothio-acetale weisen Siedepunkte von 30 - 130° im Vakuum auf und sind bis 150° beständig. Bei dieser Temperatur disproportionieren sie in Mercaptol und Acetal. In neutralem oder alkalischem Medium sind die Monothio-acetale beständig. Von verdünnten Säuren werden sie zu den in saurer Lösung stabilen Mercaptolen gespalten. Die Monothio-acetale können auch durch Anlagerung von Alkoholen an α, β -ungesättigte Sulfide unter der Einwirkung von wenig methanolischer Salzsäure in der Wärme gewonnen werden, wie das analog für die Anlagerung von Mercaptanen an Vinyläther beschrieben wurde. ³⁵⁾

Wir konnten kein Monothio-acetal der Thioglycolsäure-ester fassen. Möglicherweise erfolgt eine Abspaltung von Alkohol unter Bildung ungesättigter Sulfide, wie das im Formel-

schema auf Seite 45 gezeigt ist, schon bei verhältnismäßig niederen Temperaturen. Eine Entscheidung darüber, ob bei unseren Umsetzungen Monotrio-acetale als Zwischenprodukte auftreten, kann erst erfolgen, wenn derartige Verbindungen der Thioglycolsäure-ester bekannt sind.

In ausgezeichnete Ausbeute erhält man die Mercaptole der Thioglycolsäure-ester auf einem kleinen Umweg. Man stellt die Mercaptole der Thioglycolsäure her und verestert diese anschließend. Die auf diesem Wege erhaltenen Mercaptole sind thermisch so stabil, daß sie erst bei Temperaturen über 160° in geringer Menge Thioglycolsäure-ester unter Bildung des entsprechenden ungesättigten Sulfides abspalten. Mit wenigen Ausnahmen destillieren sie in der Hauptsache unzersetzt. Dieser Befund schließt aus, daß bei den Umsetzungen der Thioglycolsäure-ester primär nur Mercaptol gebildet wird, das dann bei der Destillation zu dem ungesättigten Sulfid zersetzt wird.

Eine Ausnahme bilden z.B. die beiden Estermercaptole des Isobutyrophenons. Die geringere thermische Beständigkeit ist bei ihnen die Folge der elektronenabstoßenden Isopropylgruppe.

Bei den Derivaten des p-Methoxy-acetophenons und des p-Methoxy-propiofenons dürfte vor allem das vergrößerte Molekulargewicht bewirken, daß der Vakuumsiedepunkt über dem kritischen Wert von ca. 200° liegt. Die zugehörigen ungesättigten Sulfide siedeten im Bereich von $135 - 160^{\circ}$. Da der Unterschied zwischen dem Siedepunkt des Mercaptols und dem des Sulfides im allgemeinen etwa 60° beträgt, wären bei den Mercaptolen dieser beiden Ketone $200 - 220^{\circ}$ als Siedepunkt im Hochvakuum zu erwarten. Schon aus diesem Grunde ist, zumindest bei den Derivaten des p-Methoxy-propiofenons, eine Zersetzung bei der Destillation zu erwarten. Die p-Methoxy-Gruppe scheint die Spaltung noch zu erleichtern, aber nicht so stark wie die Isopropyl-

gruppe, denn bei den Mercaptolen des Isobutyrophenons tritt die Zersetzung bereits bei 160° sehr stark in Erscheinung, während hier für den Beginn 180 - 200° nötig sind.

Gegenüber dem entscheidenden Einfluß der Art des Mercaptans, der sich in dem unterschiedlichen Verlauf der Reaktionen der Thioglycolsäure und ihrer Ester äußert, tritt die Wirkung der Natur des Ketons ganz zurück. Sie beeinflusst bei den Umsetzungen der Thioglycolsäure-ester nur das Mengenverhältnis in dem Mercaptol und ungesättigtes Sulfid nebeneinander entstehen, wenn man ohne Lösungsmittel arbeitet. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Ketone werden offenbar durch die Art der Substitution an der Carbonylgruppe bestimmt. Im Vergleich zur Methyl- und Isopropylgruppe begünstigt die Äthylgruppe die Mercaptolbildung. Phenyl- und p-Methoxy-phenylgruppe zeigen keinen Unterschied. Dagegen steigert die Benzylgruppe wieder die Ausbeute an Mercaptol. Eine Übersicht gibt Tabelle I auf Seite 42.

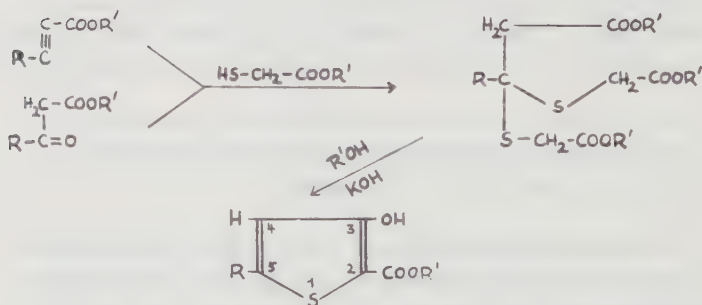
Bei den Umsetzungen der Thioglycolsäure mit den Ketonen zeigt sich überhaupt kein Einfluß der Natur des Ketons.

Vergleicht man die Ergebnisse dieses Teils unserer Untersuchungen mit den eingangs geschilderten Gesetzmäßigkeiten, die E.Campaigne und J.R.Leal ¹⁾ bei den Reaktionen des Thiophenols gefunden haben, so sieht man sofort, daß bei der Thioglycolsäure und ihren Estern die Umsetzungen mit den Ketonen anders verlaufen. Bei den Estern bekommt man immer Mercaptol und ungesättigtes Sulfid nebeneinander, wenn man ohne Lösungsmittel arbeitet. Die Anwesenheit von Alkohol bewirkt, daß nur noch ungesättigte Sulfide gebildet werden. Dagegen liefert die Thioglycolsäure ausschließlich Mercaptole. Es läßt sich also keine Analogie zu den Reaktionen des Thiophenols feststellen.

II. Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihrer Ester

mit β -Ketosäure-estern.

In gleichlaufenden Arbeiten ^{22) 23)} in unserem Institut wurde festgestellt, daß die doppelten Anlagerungsprodukte von Thioglycolsäure-estern an Acetylen-carbonsäure-ester mittels alkoholischer KOH unter Abspaltung eines Mols Thioglycolsäure-ester zu β -Hydroxy-thiophen-carbonsäure-estern Ring schließen. Diese doppelten Anlagerungsprodukte müssen aber auch aus Thio-glycolsäure-estern und β -Ketosäure-estern zugänglich sein.



Wie aus den weiter unten angeführten Versuchen im einzelnen hervorgeht, gelingt es tatsächlich, ausgehend von β -Ketosäure-estern leicht zu diesen Zwischenprodukten zu gelangen, zum Teil durch direkte Anlagerung von Thioglycolsäure-ester an den β -Ketosäure-ester, in der Hauptsache aber durch Anlagerung von

Thioglycolsäure und anschließende Veresterung. Dieser letztere Weg erweist sich - wie bei den Ketonen - als wesentlich ergiebiger als die Anlagerung von Thioglycolsäure-ester. Die so erhaltenen Produkte lassen sich ohne weiteres, meist mit alkoholischer KOH, in sehr guter Ausbeute in die entsprechend substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester überführen.

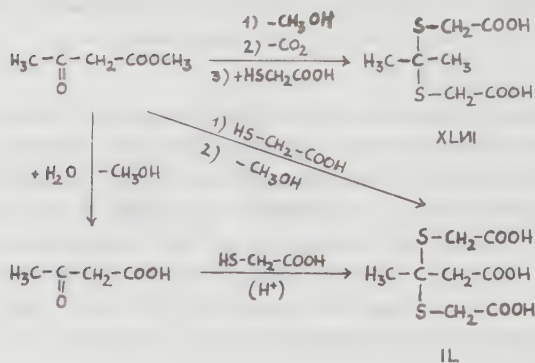
1) Die Reaktion der Thioglycolsäure mit β -Ketosäure-estern.

J. Bongartz ¹³⁾ ³⁰⁾ hat bereits 1886 Acetessigester und wasserfreie Thioglycolsäure mittels HCl-Gas umgesetzt. Das so erhaltene Acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (XLI) vom Festpunkt 99 - 101° wurde auch von B. Holmberg ¹⁵⁾ hergestellt. Er fand, daß eine katalytische Menge konzentrierter Salzsäure für die Umsetzung mit 100 %-iger Thioglycolsäure genügt. In beiden Fällen erfolgt die Reaktion fast quantitativ.

Wir versuchten nun die Mercaptolbildung mit handelsüblicher 80 %-iger Thioglycolsäure. Mit konzentrierter Salzsäure konnten wir nur eine geringe Umsetzung erzielen. Wenn wir dagegen 30 bis 60 Minuten lang einen Strom von trockenem HCl-Gas in die gekühlte Mischung von Acetessigester und Thioglycolsäure einleiteten, so erstarrte nach kurzer Zeit die ganze Masse wie das auch bei den Umsetzungen der Ketone der Fall war. Die anderen, von uns untersuchten β -Ketosäure-ester verhielten sich ebenso.

Sehr wichtig ist bei diesen Umsetzungen im sauren Medium eine gute Kühlung. Unterläßt man diese, so kommt es zu beträchtlicher Erwärmung und dadurch zu einer Verseifung des β -Ketosäure-esters. Die dabei entstehende freie β -Ketosäure spaltet in der Wärme CO_2 ab, so daß man das Mercaptol des ent-

sprechenden Ketons erhält. In kleinen Maß entsteht durch Verseifung schon gebildeten Mercaptols des β -Ketosäure-esters oder durch Reaktion der freien β -Ketosäure mit Thioglycolsäure auch eine Tricarbonsäure, die wesentlich bestandiger als die β -Ketosäure ist. So erhielten wir aus Acetessigsäure-methylester bei der Umsetzung mit Thioglycolsäure in der Wärme unter der Einwirkung von Chlorwasserstoffgas in guter Ausbeute das schon von B. Holmberg ¹⁵⁾ beschriebene Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) vom Festpunkt 138° . Daneben entstand eine kleine Menge der Tricarbonsäure, der β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure (Acetessigsäure-bis-essigsäure-mercaptol) (IL), die auch schon von B. Holmberg ¹⁵⁾ gewonnen wurde. Diese Beobachtung stimmt gut mit später noch zu besprechenden Ergebnissen bei Verseifungsreaktionen von Acetessigester-derivaten überein.



2) Die Reaktionen der Thioglycolsäure-ester mit β -Ketosäure-estern.

Wenn man die Umsetzungen der Thioglycolsäure-ester mit den β -Ketosäure-estern in Gegenwart von ausreichenden Mengen Alkohol durchführt, dann bekommt man wie bei den Ketonen nur die ungesättigten Sulfide in guter Reinheit. Arbeitet man dagegen ohne Lösungsmittel, so erhält man Gemische von ungesättigtem Sulfid und Mercaptol. Das Mengenverhältnis der beiden Reaktionsprodukte hängt sehr von der Reaktionszeit ab. Wenn man das HCl-haltige Gemisch der beiden Komponenten weniger als einen Tag stehen läßt, bekommt man praktisch nur ungesättigtes Sulfid. Bei ca. 14-tägigem Stehen erhält man dagegen fast nur Mercaptol und zwar maximal 55 % d.Th.. Die Ausbeute ist also viel schlechter als bei dem Umweg über die Mercaptole der Thioglycolsäure mit β -Ketosäure-estern und deren anschließende Veresterung.

Aus dem von den Reaktionen der Ketone etwas abweichenden Verlauf der Umsetzungen der β -Ketosäure-ester mit Thioglycolsäure-estern in Abwesenheit von Lösungsmitteln kann man schließen, daß in dem Reaktionsgemisch beträchtliche Mengen an Halbmercaptol vorliegen müssen. Bei kurzen Reaktionszeiten gehen diese nicht isolierbaren Halbmercaptole schon bei unwesentlichen Temperaturerhöhungen unter Wasserabspaltung in die ungesättigten Sulfide über. Bei langen Umsetzungszeiten reagiert dagegen das vorhandene Halbmercaptol mit weiterem Thioglycolsäure-ester allmählich unter Bildung des Mercaptols. Liegen die Reaktionszeiten zwischen einem und 14 Tagen, so erhält man Gemische von Sulfid und Mercaptol, wobei aber mit der Zunahme der Zeit auch eine Zunahme der Mercaptol- und eine Abnahme der Sulfidmenge erfolgt. Es wäre auch eine Mercaptolbildung aus dem ungesättigten Sulfid durch Anlagerung von Thioglycolsäure-ester an die Äthylendoppelbindung denkbar. Wir konnten aber bisher keine solche Anlagerung im sauren Medium beobachten.

Diese Auffassung des Reaktionsablaufes wird durch die Tatsache gestützt, daß α -Ketosauren, z.B. die Brenztraubensäure, mit Thioglycolsäure bestandige Halbmercaptole geben, wie schon E.Baumann ⁵⁾ festgestellt hat. In der Einleitung wurde darüber bereits ausführlich berichtet. Die β -Ketosaure-ester bilden zwar keine isolierbaren Halbmercaptole mehr, aber es ist wahrscheinlich, daß die β -ständige Estergruppe die Halbmercaptole durch eine lockere Wasserstoffbrückenbindung wenigstens so weit stabilisiert, daß ausreichend Zeit für deren weitere Reaktion mit Thioglycolsäure-ester zum Mercaptol zur Verfügung steht. Bei den Ketonen ist eine derartige Stabilisierung nicht möglich, deshalb kommt man bei ihnen über einen bestimmten Anteil an Mercaptol nicht hinaus und erhält auch bei langen Reaktionszeiten das ungesättigte Sulfid als Hauptprodukt. Die β -Ketosaure-ester nehmen also eine Zwischenstellung zwischen den α -Ketosauren und den Ketonen ein.

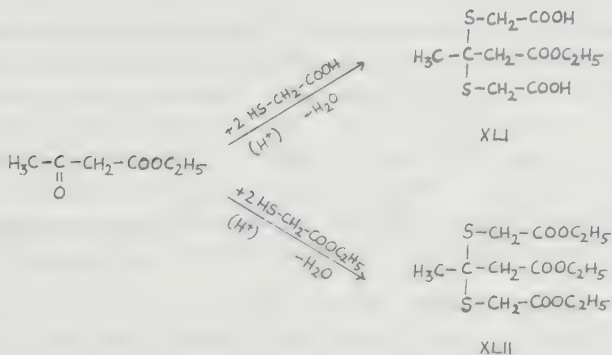
3) Die Veresterung der Mercaptole aus Thioglycolsäure und β -Ketosaure-estern.

Sie erfolgt ausschließlich nach der Kaltmethode wie sie schon ausführlich bei den Ketonen im Kapitel I. 3) beschrieben wurde. Als einzige Änderung empfiehlt sich die Verwendung einer Kältemischung beim Einleiten von HCl in die alkoholische Lösung des Mercaptols, weil dadurch die Abscheidung des Esters erleichtert wird und Zersetzungen sicher vermieden werden. Man trennt auch hier den Ester einfach ab. Gelingt diese Abscheidung nicht, so muß man mit Wasser ausfällen und sorgfältig reinigen. Die Ausbeute ist dann aber schlechter.

Im folgenden werden die Umsetzungen der einzelnen β -Keto-säure-ester mit der Thioglycolsäure und ihren Estern, sowie die erhaltenen Verbindungen näher beschrieben.

4) Die Reaktionsprodukte von Acetessigsäure-äthylester mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester. ⁺⁾

Der β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLI) wurde, wie schon im Kapitel II. 1) erwähnt, von J. Bon-gartz ^{13) 30)} zuerst hergestellt. Mit 80 %-iger Thioglycol-säure erhielten wir eine Ausbeute von 95 % d.Th.. Nach dem Um-kristallisieren aus Essigester zeigten die farblosen Nadeln in Übereinstimmung mit der Literatur einen Festpunkt von 100 - 101°.



⁺⁾ Eine Übersicht über die wichtigsten Verbindungen findet sich am Ende von Kapitel II. 9) in der Tabelle III.

Durch Veresterung von XLI mit Äthanol erhielten wir in über 75 % Ausbeute den entsprechenden Ester, den β,β -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) vom Siedepunkt $178^{\circ}/0,1$ mm als farbloses Öl. Dieses kann allerdings auch durch eine minimale Verunreinigung mit 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI), der bei der Destillation in kleinen Mengen durch Ringschluß entsteht, schwach gelb gefärbt sein. Eine Versetzung zum ungesättigten Sulfid (XLIII) findet bei richtig abgeschiedenen und gut vorgereinigten Produkten kaum statt.

Den gleichen Ester (XLII) kann man erhalten, wenn man Thioglycolsäure- und Acetessigsäure-äthylester ohne Lösungsmittel mit gasförmigem Chlorwasserstoff bei tiefer Temperatur behandelt und dann mindestens 10 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur stehen läßt. Die Ausbeute liegt bei diesem Verfahren aber meist unter 50 % d.Th..

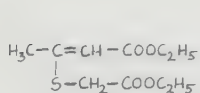
Umsetzungen von Acetessigester mit Thioglycolsäure-äthylester hat bereits G.Pfeiffer ²⁵⁾ ausgeführt. Er arbeitete allerdings immer mit größeren Mengen abs. Alkohols als Lösungsmittel. G.Pfeiffer erhält zwei Verbindungen, von denen die eine bei $96^{\circ}/0,1$ mm und die andere bei $130^{\circ}/0,1$ mm (bzw. 117° und $0,01$ mm) ⁺⁾ siedet. Die letztere Verbindung bezeichnet er als β,β -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester. Sie mußte also mit der von uns auf eindeutigem Weg gewonnenen Verbindung XLII vom Siedepunkt $178^{\circ}/0,1$ mm identisch sein.

Durch eine Reihe von Versuchen nach den von uns erprobten Verfahren und durch sorgfältige Nacharbeit der von G.Pfeiffer angegebenen Vorschriften gelang es uns den Widerspruch zu klä-

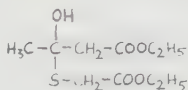
⁺⁾ Die angegebenen Drucke sind durch eine falsche Anbringung des Manometers (es befand sich zwischen Pumpe und Kühlfalle) viel zu niedrig.

ren. Die von G.Pfeiffer erhaltene Verbindung mit dem Siedepunkt $130^{\circ}/0,1$ mm ist nicht der Tricarbonsäure-ester XLII, sondern das ungesättigte Sulfid XLIII, der β -(Carbathoxy-methylmercapto)-crotonsaure-äthylester. Wir konnten beide Verbindungen durch einwandfreie Analysen sichern. Sie fügen sich mit ihren physikalischen Daten auch vollkommen in die große Reihe analoger Verbindungen aus den im ersten Teil behandelten Ketonen und den noch zu beschreibenden anderen β -Ketonsäure-estern ein. Bei keiner Carbonylverbindung konnten wir ein Mercaptol bei Anwesenheit so großer Alkoholmengen, wie sie G.Pfeiffer verwendet, bekommen. Immer entstanden nur ungesättigte Sulfide.

Eine Verbindung vom Siedepunkt $96^{\circ}/0,1$ mm konnten wir trotz vieler Mühe nicht isolieren. G.Pfeiffer gibt für sie die Formel und Konstitution des Halbmercaptols an und teilt mit, daß die Verbindung beim erneuten Destillieren disproportioniert. Nach unseren Beobachtungen handelt es sich aber nur um eine Trennung durch erneute Fraktionierung, denn es ergab sich schon bei der ersten Destillation nie ein scharfer Siedepunkt in dieser Gegend, sondern nur ein kontinuierliches Ansteigen desselben. Die Existenz des β -Oxy- β -(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylesters (XLIV) konnte von uns nicht durch seine Isolierung bestätigt werden.



XLIII

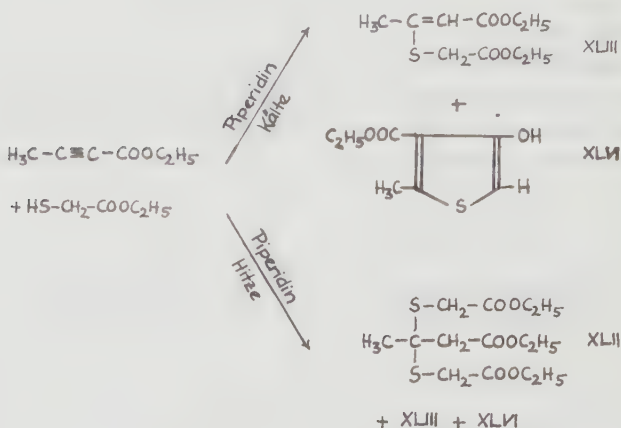


XLIV

Auf die weiteren Umsetzungen des Acetessigesters mit Thio-glycolsäure-äthylester gehen wir später noch näher ein.

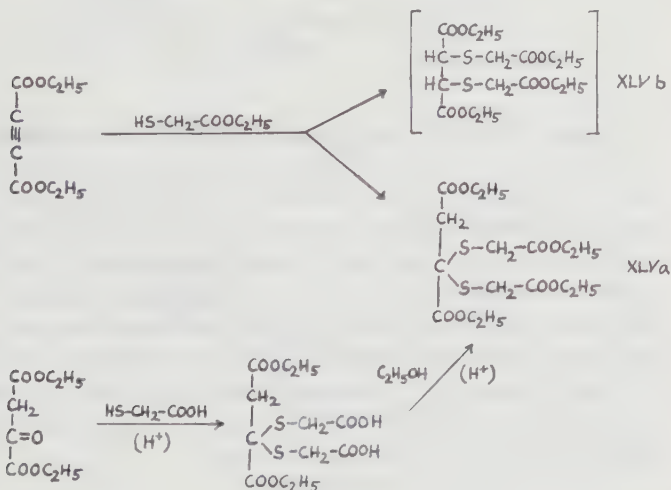
Mit dem von uns auf dem Umweg über den β,β -Bis-(carboxymethylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLI) hergestellten Tricarbonsäure-triäthylester XLII konnten wir den Beweis erbringen,

daß bei der zweifachen Anlagerung von Thioglycolsäure-äthylester an Tetrolsäure-äthylester, die beiden Schwefelatome an das gleiche, β -ständige Kohlenstoffatom gehen. Die Anlagerung wurde mit katalytischen Mengen von Piperidin ausgeführt. Wenn man unter Kühlung arbeitete und auch nachfolgend nicht erwärmte, dann lagerte sich nur ein Mol Thioglycolsäure-ester an die Dreifachbindung an und man bekam das ungesättigte Sulfid XLIII. Erst wenn nach der vorsichtigen Piperidinzugabe in benzolischer Lösung mehrere Stunden unter Rückfluß gekocht wurde, konnte ein zweites Mol Thioglycolsäure-äthylester angelagert werden und es entstand der β,β -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) in einer Ausbeute von ca. 43 % d.Th.. Bei beiden Reaktionen entsteht 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI) als Nebenprodukt.

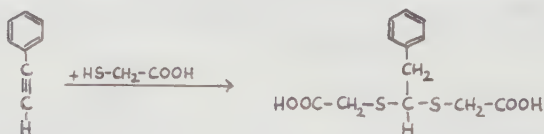


Umsetzungen von Tetrolsäure-äthylester mit Thioglycol-
säure-äthylester wurden schon von L. Zeitler ²³⁾ ausgeführt.
Er führte aber Anlagerung und Ringschluß zum 3-Hydroxy-5-methyl-
thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI) bzw. 3-Hydroxy-
5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXVI) in
einem Arbeitsgang durch, so daß ihm eine Isolierung des Mer-
captols XLII nicht möglich war.

Als Erste haben H. Fießelmann und P. Schipprak ²²⁾ solche
Anlagerungen von Thioglycolsäure-ester an die Dreifachbindung
ausgeführt. Sie erhielten aus Acetylendicarbonsäure-estern und
Thioglycolsäure-estern mittels katalytischer Mengen Piperidin
 α, α -Bis-(carbalkoxy-methylmercapto)-bernsteinsäure-ester
(XLVa). Die Autoren konnten damals die Möglichkeit einer Bil-
dung von α, β -Bis-(carbalkoxy-methylmercapto)-bernsteinsäure-
estern (XLVb) nicht ausschließen.

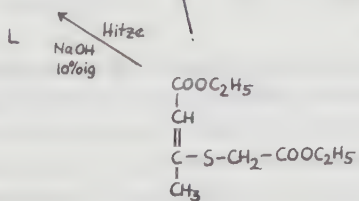
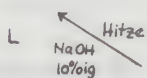
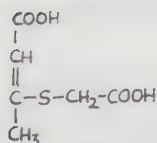
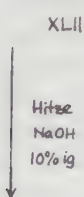
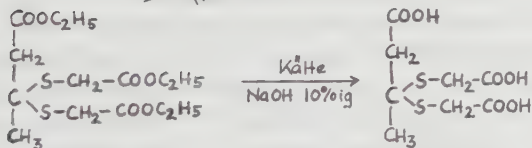
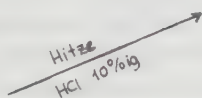
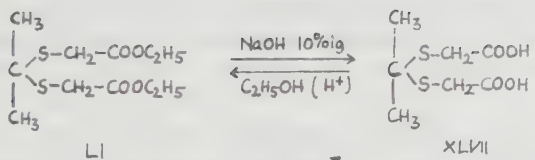


Erst H. Fieselmann und W. F. Ihm³⁶⁾ konnten durch Umsetzung von Thioglycolsäure mit Oxale sigester und anschließende Veresterung den α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-bernsteinsäure-diäthylester (XLVa) auf eindeutigen Wege gewinnen und durch seine Übereinstimmung mit dem aus Acetylen-dicarbonssäure-diäthylester und Thioglycolsäure-äthylester erhältlichen doppelten Anlagerungsprodukt die Entscheidung zugunsten der Formel XLVa treffen. Durch einen Vergleich mit ähnlichen Additionsreaktionen, z.B. der von B. Holmberg³⁷⁾, der Thioglycolsäure zweimal an die Dreifachbindung des Phenylacetylen anlagerte und β, β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-äthylbenzol erhielt, konnte schon vor dem nun erfolgten exakten Beweis der Konstitution XLVa die größere Wahrscheinlichkeit zugesprochen werden.

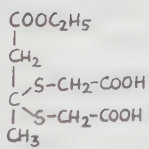
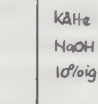
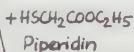


Während aber bei dem Derivat des Acetylen-dicarbonssäure-esters die Übereinstimmung durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt leicht festzustellen war, konnten wir bei dem Mercaptol des Acetessig- bzw. Tetrolsäure-esters trotz der Übereinstimmung im Vakuumsiedepunkt und in den Analysenwerten die Identität der beiden Verbindungen noch nicht für ausreichend bewiesen ansehen. Wir mußten nach Möglichkeit kristalline Abkömmlinge der beiden Substanzen herstellen und durch diese den noch möglichen Zweifel ausschließen. Zur Gewinnung solcher Derivate bot sich vor allem die Verseifung an, denn die zu erwartenden Carbonsäuren waren zum Teil schon bekannt und fest.

Eine Übersicht über die von uns zu diesem Zweck durchgeführten Versuche und die Ergebnisse der unter verschiedenen Bedingungen ausgeführten Verseifungsversuche gibt das auf der folgenden Seite gebrachte Formelschema.



XLIII



XL

Der β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) gibt drei verschiedene Verseifungsprodukte, je nach den Bedingungen und dem Medium der Verseifung.

a) Kalte, alkalische Verseifung. Bei ihr entsteht in über 50 % Ausbeute die β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure (IL). Diese Verbindung wurde schon von B. Holmberg ¹⁵⁾ dargestellt und zwar durch kalte, alkalische Verseifung des β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylesters (XLI). Der Autor gibt einen Schmelzpunkt von $146 - 147^\circ$ unter Aufschäumen an. Wir stellten fest, daß die farblosen, wetzsteinartig zugespitzten, flachen Prismen bei $151 - 152^\circ$ unter Gasentwicklung schmelzen. Das Aufschäumen kann man auf dem Heiztisch sehr gut beobachten. Nach dem Wiedererstarren konnten wir bei erneutem Schmelzen eine geringfügige Schmelzpunktserniedrigung feststellen, wobei wieder Aufschäumen eintrat. Bei dem Verseifungsprodukt IL befinden sich die beiden Schwefelatome sicher am β -ständigen C-Atom. Da sowohl das aus Acetessigester als auch das aus Petrolsäure-ester hergestellte Mercaptol XLII die gleiche Tricarbonsäure IL ergaben, so ist damit bewiesen, daß in den Estern die Schwefelatome am gleichen, β -ständigen Kohlenstoffatom gebunden sind.

Als Nebenprodukt entsteht bei dieser Verseifung noch das Ringschlußprodukt, der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI), in 10 - 27 % Ausbeute.

b) Heiße, alkalische Verseifung. Das Reaktionsprodukt dieser Verseifung gibt über die Stellung der Schwefelatome keinen Aufschluß, denn bei ihr wird ein Thioglycolsäure-rest abgespalten. Man bekommt in ca. 64 % Ausbeute die ungesättigte Dicarbonsäure L. Diese zersetzt sich auf dem Kofler-Heiztisch bei $150 - 155^\circ$ unter Aufschäumen, während sie im geschlossenen Röhrchen erst bei $183 - 184^\circ$ schmilzt, wobei gleichfalls Zersetzung eintritt. Die gleiche Verbindung L konnten wir durch heiße, alkalische Verseifung des β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylesters (XLIII) in 59 % Ausbeute erhalten.

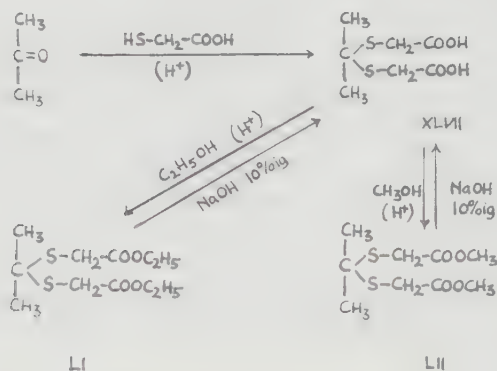
Nun hat G.Pfeiffer ²⁵⁾ die von ihm als β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) angesprochene Verbindung vom Siedepunkt $130^{\circ}/0,1$ mm ebenfalls der heißen, alkalischen Verseifung unterworfen. Sein Verseifungsprodukt in über 63 % Ausbeute ist aber das Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) vom Schmelzpunkt 138° . Diese Verbindung wurde schon von B.Holmberg ¹⁵⁾ aus Aceton und Thioglycolsäure hergestellt. Die Bildung dieses Mercaptols XLVII erfolgt nun weder bei der heißen, alkalischen Verseifung des Triäthylesters XLII noch bei der Verseifung des ungesättigten Sulfides XLIII. In beiden Fällen entsteht eine ungesättigte Säure L als Hauptprodukt, wie wir in wiederholten Versuchen feststellen konnten. Da G.Pfeiffer das Mercaptol XLVII nicht in Händen hatte, wie wir oben bereits ausgeführt haben, das ungesättigte Sulfid XLIII aber ein anderes Verseifungsprodukt liefert, kann G.Pfeiffer XLIII nicht verseift haben, sondern muß noch ein anderes Produkt erhalten haben, das bei der Verseifung XLVII liefern konnte. Über die Lösung dieser Frage berichten wir auf der folgenden Seite.

c) Heiße, saure Verseifung. Behandelt man den Triäthylester XLII in der Kälte mit 10 %-iger Salzsäure, so tritt keine Veränderung ein.

Bei mehrstündigem Erhitzen unter Rückfluß wird das Mercaptol dagegen durch die Salzsäure zu dem Aceton-bis-essigsäure-mercaptol XLVII gespalten, das man mit ca. 64 % i.Th. isolieren kann.

Die Verbindung XLVII bekommt man auch durch heiße, alkalische Verseifung ihres Diäthyl- oder Dimethylesters. Beide wurden von uns nach dem bei den Ketonen geschilderten Verfahren in sehr guter Ausbeute gewonnen. Das Aceton-bis-essigsäure-äthylester-mercaptol [2,2-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-propan](LI) vom Siedepunkt $137 - 138^{\circ}/0,1$ mm wurde schon von L. Shriner, J.M.Cross und E.H.Dobratz ³⁸⁾ nach einer etwas anderen Methode hergestellt. Dagegen wird das Aceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LII) mit dem Siedepunkt $133^{\circ}/0,1$ mm in

der Literatur noch nicht beschrieben. Es wurde kurze Zeit nach uns auch von H.Fießelmann und W.Bohm ³⁹⁾ auf anderem Weg erhalten. Beide Verbindungen sind farblose Öle und werden in 76 bis 77 % Ausbeute erhalten. Zersetzungserscheinungen treten bei der Destillation dieser Mercaptole überhaupt nicht auf. Die beiden Thioglycolsäure-reste sind sehr fest gebunden, so daß sie auch bei der heißen, alkalischen Verseifung nicht entfernt werden.



Die Entstehung des Acetonmercaptols XLVII bei der sauren Verseifung von XLII stimmt mit der im Kapitel II. 1) besprochenen Beobachtung überein, daß aus Acetessigsäure-methylester und Thioglycolsäure bei der Umsetzung mit HCl-Gas in der Wärme ebenfalls XLVII gebildet wird.

Daß G.Pfeiffer ²⁵⁾ bei der heißen, alkalischen Verseifung seiner Verbindung vom Siedepunkt 130°/0,1 mm ^{*)} ebenfalls das

^{*)} Der Siedepunkt von XLIII liegt bei 119°/0,1 mm oder 130° und 0,6 mm. Vgl. Fußnote auf Seite 54.

Mercaptol XLVII erhielt, legt den Schluß nahe, daß er ein Acetonmercaptol verseift hat. Wahrscheinlich erfolgte bei seinem Versuch zur Herstellung des β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylesters (XLI) nach der Vorschrift von B. Holmberg¹⁵⁾ eine Spaltung des Acetessigesters oder seines Mercaptols XLI, so daß in vollkommener Analogie zu unserem in Kapitel II. 1) geschilderten Versuch mit Acetessigsäure-methylester, das Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) entstand. Bei der nachfolgenden Veresterung mit Athanol erhielt G. Pfeiffer dann den Diäthylester LI vom Siedepunkt $137^{\circ}/0,1$ mm, den er leicht mit der von ihm aus Acetessigester und Thioglycolsäure-äthylester erhaltenen Verbindung vom Siedepunkt $130^{\circ}/0,1$ mm verwechseln konnte. Der Ester LI liefert dann bei der alkalischen Verseifung das Mercaptol XLVII in einer Ausbeute von 62 % zurück, wie wir feststellen konnten.

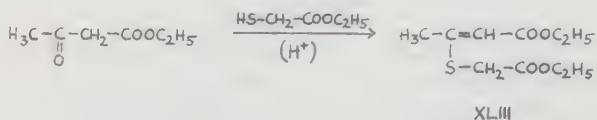
Zusammenfassend kann zu den Verseifungsversuchen gesagt werden, daß es mit ihrer Hilfe gelang, den Beweis für die Identität der aus Acetessigester und Tetrolsäure-äthylester erhaltenen Mercaptole zu führen. Die Bildung des Aceton-bis-essigsäure-mercaptols (XLVII) bei der sauren Verseifung ist nur zu verstehen, wenn bei dem Ausgangsstoff die beiden Schwefelatome an demselben Kohlenstoffatom gebunden sind. Diese Feststellung wird durch die Entstehung der Tricarbonsäure II bei der kalten, alkalischen Verseifung bestätigt, die außerdem beweist, daß die Thioglycolsäure-reste an dem β -ständigen C-Atom sitzen.

Es konnte durch diese Versuche aber auch gezeigt werden, daß G. Pfeiffer²⁵⁾ die von ihm angenommenen Verbindungen nicht in den Händen hatte.

Nach der Klärung dieser wichtigen Fragen können wir nun die Reaktionen des Acetessigesters weiter behandeln.

Die Bildung des Mercaptols XLII aus Thioglycolsäure-äthylester und Acetessigester in Abwesenheit von Alkohol wurde oben schon besprochen. Beschränkt man die Reaktionszeit bei diesen Ansätzen auf höchstens 24 Stunden, so bekommt man praktisch nur ungesättigtes Sulfid XLIII in ca. 45 % Ausbeute.

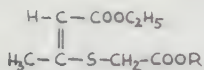
Bei der Umsetzung der beiden Ester in Gegenwart von Alkohol hängt die Ausbeute an ungesättigtem Sulfid von der Alkoholmenge ab. Ist diese sehr groß, so sinkt die Ausbeute an Sulfid. Das Mercaptol XLII entsteht beim Arbeiten in Alkohol nicht in faßbaren Mengen. Die Ausbeute an dem bei 119°/0,1 mm siedenden, farblosen, ungesättigten Sulfid XLIII liegt zwischen 37 und 55 %.



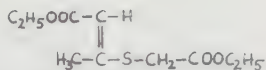
N.K.Chakrabarty und S.K.Mitra⁴⁰⁾ haben das Sulfid XLIII aus dem Natriumsalz des Thio-acetessigesters und Chloressigsäure-äthylester hergestellt. Diese Methode wurde von K.Funk⁴¹⁾ verbessert. *) Der Autor erhielt offenbar ein Isomerengemisch, denn der größere Teil seines Destillates vom Siedebereich 129 - 133°/0,9 mm erstarrte nach einiger Zeit zu farblosen Kristallen vom Festpunkt 45°, während der flüssige Rest nicht verfestigt werden konnte. Bei unseren Versuchen entstand immer nur ein flüssiges Produkt vom Siedepunkt 119°/0,1 mm. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß kleine Mengen des festen Körpers darin ge-

*) Es handelt sich um bisher unveröffentlichte Arbeiten. Wir wurden auf die Dissertation von K.Funk durch die Rubrik "Chemie-Dissertationen" der "Nachrichten aus Chemie und Technik" vom 7.10.1956 aufmerksam. Im Februar 1957 gelang es uns die Arbeit im Leihverkehr von der T.U. Berlin zu erhalten.

löst sind. K.Funk konnte sein Sulfid zum Teil cyclisieren, wobei eine höhere Ausbeute durch die als Konkurrenzreaktion auftretende Verseifung zum Halbester CX verhindert wurde. Unsere ungesättigten Sulfide aus Acetessigester gaben oft überhaupt keinen Ringschluß. Manchmal bekamen wir eine kleine Menge des Thiophenderivates. Eine Verseifung zum Halbester CX konnten wir nicht beobachten. Wir nehmen an, daß das Sulfid mit dem Festpunkt 45° (XLIII a) ein Derivat der trans-Crotonsäure ist, während das flüssige Sulfid (XLIII b), das bei den Arbeiten von K.Funk als Nebenprodukt, bei unseren Versuchen als Hauptprodukt entsteht, die geometrische Anordnung der cis-Crotonsäure besitzt.



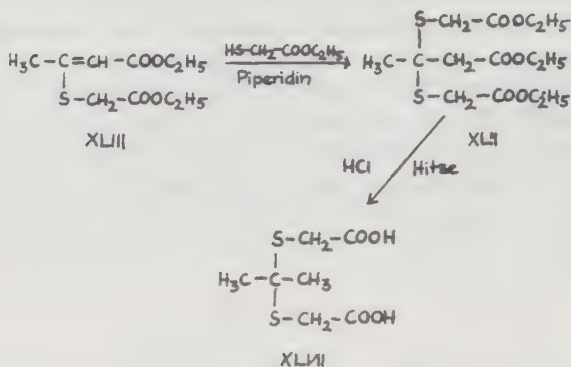
XLIII a: $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$
CX: $\text{R} = \text{H}$



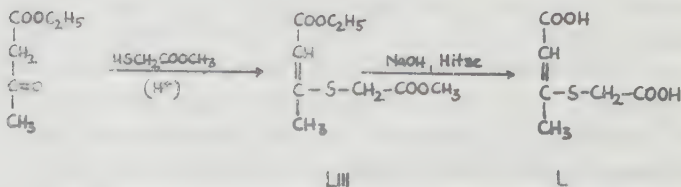
XLIII b

Durch Zusatz von Thioglycolsäure-ester konnten wir die nicht ringschließenden, ungesättigten Sulfide mit Ausbeuten bis 40 % cyclisieren. Bessere Ausbeuten wurden bei den angewandten Mengenverhältnissen durch die leichte Verseifbarkeit des Thioglycolsäure-esters verhindert. Hier geht die Dieckmann-Kondensation aber sicher über das entsprechende Mercaptol. Unter der katalytischen Wirkung des Alkalis lagert sich Thioglycolsäure-ester an die Äthylendoppelbindung an. Das entstehende Mercaptol cyclisiert sofort mit weiterem Alkali. Beim Arbeiten mit katalytischen Mengen von Piperidin kann man das Mercaptol fassen. Es gelang uns z.B. Thioglycolsäure-äthylester auf diese Weise an die Doppelbindung des ungesättigten Sulfides XLIII in ca. 48 % Ausbeute anzulagern. Die Reaktion verläuft wohl nach Art einer Michael-Addition ⁵⁰⁾. Durch heiße, saure Verseifung bekamen wir

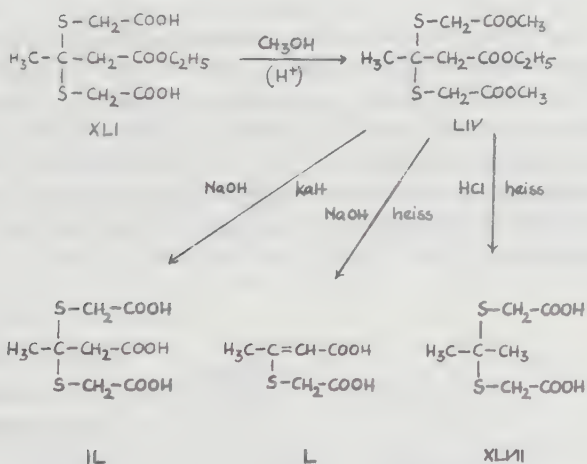
aus dem Anlagerungsprodukt XLII vom Siedepunkt $178^{\circ}/0,1$ mm das Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) in 64 % Ausbeute.



Bringt man den Acetessigsäure-äthylester mit Thioglycol-säure-methylester zur Umsetzung, so erhält man einen ungesättigten Mischester. Man kann bei der Herstellung des β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylesters (LIII) wegen der Umesterungsgefahr keinen Alkohol verwenden. Dadurch wird die Reinigung erschwert. Die Ausbeute an dem bei $120^{\circ}/0,4$ mm siedenden, farblosen Öl beträgt ca. 60 % d.Th.. Bei der heißen, alkalischen Verseifung bekommt man die β -(Carboxy-methylmercapto)-crotonsäure (L), die auch aus XLIII erhalten wurde.



Einen gemischten Triester erhält man, wenn das Mercaptol XII mit Methanol verestert wird. Bei 10^3 mm siedende, farblose, viskose Öl kann in 77 % d.Th. isoliert werden. Der α,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (LIV) liefert die gleichen Verseifungsprodukte wie der Triäthylester XLII. Bei der Herstellung von LIV läßt sich eine geringfügige Umesterung durch das Methanol nicht ganz vermeiden.

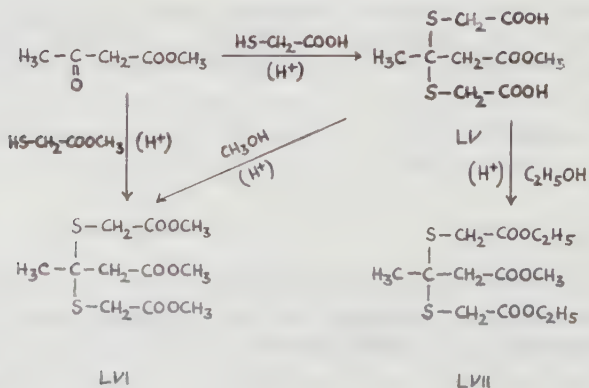


Die wichtigste Reaktion der beiden Ester XLII und LIV ist der Dieckmann'sche Ringschluß zu den 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-estern LXXXVI und LXXXIX mittels alkoholischer KOH, der aber erst im Kapitel III. 2) behandelt wird.

5) Die Reaktionsprodukte von Acetessigsäure-methylester mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester.⁺⁾

Durch Umsetzung von Acetessigsäure-methylester mit 80 % iger Thioglycolsäure in der bekannten Weise bekommt man bis 97 % d.Th. an β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-methylester (LV), der nach dem Umkristallisieren aus Essigester in farblosen Prismen vom Festpunkt 101° anfällt.

Die kalte Veresterung mit Methanol ergibt den Trimethylester LVI vom Siedepunkt $180^{\circ}/0,1$ mm in einer Ausbeute von 85 % d.Th. als farblose, viskose Flüssigkeit. Mit einer Ausbeute von 50 % entsteht der β,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäure-methylester (LVI) bei der Umsetzung von Acetessigsäure-methylester mit Thioglycolsäure-methylester in Abwesenheit von Alkohol, wenn die Reaktionszeit entsprechend lang gehalten wird.

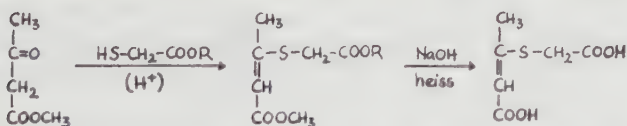


⁺⁾ Vgl. Tabelle III am Ende von Kapitel II. 9).

Den Mischester LVII bekommt man in 75 % Ausbeute durch Veresterung von LV mit Athanol als farblose, viskose Flüssigkeit vom Siedepunkt $178^{\circ}/0,3$ mm. Bei der Herstellung des β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-methylesters (LVII) kann man eine Umesterung praktisch vollkommen vermeiden, wenn man rasch arbeitet und gut kühlt.

Durch kalte und heiße, alkalische, sowie durch heiße, saure Verseifung der beiden Ester LVI und LVII bekommt man die gleichen Säuren wie bei den Acetessigsäure-äthylester-mercaptolen XLII und LIV (vgl. Seite 59 und 67).

Zu dem ungesättigten Sulfid LVIII kommt man durch Umsetzung von Acetessigsäure-methylester und Thioglycolsäure-methylester in An- und Abwesenheit von Methanol. Die leichter zu reinigenden Produkte ergibt das Verfahren mit Lösungsmittel. Der Siedepunkt des farblosen β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-methylesters (LVIII), der in einer Ausbeute von 65 % erhalten wird, liegt bei $120^{\circ}/0,4$ mm.



LVIII : R = CH₃

LIX : R = C₂H₅

L

Den β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-methylester (LIX) erhält man aus Acetessigsäure-methylester und Thioglycolsäure-äthylester in 55 % Ausbeute als farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt $108^{\circ}/0,1$ mm. Da man in Abwesenheit von Alkohol arbeiten muß, macht die Reinigung Schwierigkeiten. Bei der Destillation werden immer kleine Mengen Mercaptol mitgerissen.

Beide Sulfide LVIII und LIX liefern bei der heißen, alkalischen Verseifung die ungesättigte Dicarbonsäure L. Die Beständigkeit der Sulfide ist nicht sehr groß. Schon einen Tag nach der Destillation bekommen sie einen unangenehmen Geruch und enthalten kleine Mengen von leichtflüchtigen Stoffen. Da oft eine Ringschlußreaktion ganz ausbleibt, nehmen wir an, daß die beiden Sulfide die Konfiguration der cis-Crotonsäure haben.

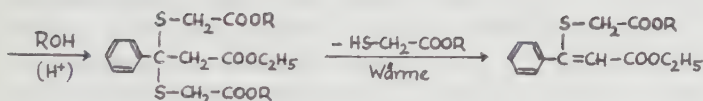
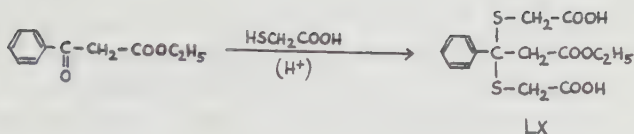
6) Die Reaktionsprodukte von Benzoylessigsäure-äthylester mit Thioglycolsäure, Thioglycolsäuremethyl- und -äthylester. ⁺⁾

Die Umsetzung von Benzoylessigester mit 80 %-iger Thioglycolsäure ergibt zu 96 % d.Th. den β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-äthylester (LX), der aus Essigester in farblosen Prismen vom Festpunkt 123° erhalten wird.

Durch Veresterung von LX mit Methanol erhält man in einer Rohausbeute von 83 % den β,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-äthylester (LXI), während die Veresterung mit Äthanol zu 85 % den rohen β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-äthylester (LXII) liefert.

Beide Ester sind farblose, viskose Flüssigkeiten, die bei der Destillation vollkommen zersetzt werden. In der Hauptsache wird Thioglycolsäure-ester abgespalten und die ungesättigten Sulfide LXIII und LXIV gebildet. Sie sind aber stark mit übelriechenden, violetten oder weinroten Stoffen verunreinigt, die vermutlich Thioketone darstellen.

⁺⁾ Die wichtigsten Verbindungen sind in Tabelle III am Ende von Kapitel II. 9) übersichtlich zusammengefaßt.



LXI: R=CH₃

LXII: R=C₂H₅

LXIV: R=CH₃

LXV: R=C₂H₅

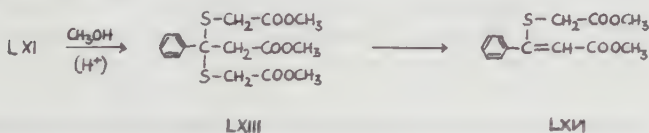
Versuche zur Darstellung des Esters LXII hat schon G. Pfeiffer ²⁵⁾ unternommen. Er setzte Thioglycolsäure-äthylester mit Benzoylessigester in abs. äthanolischer Lösung mit katalytischen Mengen alkoholischer Salzsäure um und glaubte in einer Verbindung vom Siedepunkt 125°/0,05 mm den Triäthylester LXII isoliert zu haben. Dieser niedrige Siedepunkt erschien uns wenig wahrscheinlich, da schon die ungesättigten Sulfide des Benzoylessigesters Vakuumsiedepunkte von 170 bis 190° aufweisen, wie unabhängig von unseren Arbeiten auch L. Zeitler ²³⁾ gefunden hat, der von Phenylpropionlsäure-estern ausging und an sie ein Mol Thioglycolsäure-ester unter der katalytischen Wirkung von Alkali anlagerte. Durch sorgfältige, wiederholte Nacharbeit der von G. Pfeiffer angegebenen Vorschriften konnten wir fest-

stellen, daß die bei $125^{\circ}/0,8 \text{ mm}^{+)}$ übergehende Fraktion in der Hauptsache aus nicht umgesetztem Benzoylessigester besteht, der neben anderen Verunreinigungen kleine Mengen von schwefelhaltigen Verbindungen enthält. Dadurch erklärt sich auch die von dem Autor gemachte Beobachtung, daß mit Eisen(III)-chloridlösung keine Farbreaktion auftritt. Die Schwefelverbindungen reagieren mit dem Eisensalz und verhindern dadurch die Färbung. Erst wenn man einen großen Überschuß der Reagenzlosung anwendet, bekommt man die Farbreaktion, wie wir beobachten konnten. Daß der β -Ketosaure-ester keinen Ringschluß zu einem Thiophanonderivat eingehen kann, bedarf keines weiteren Beweises. Die von G.Pfeiffer bei seinem Ringschlußversuch mit in Äther suspendiertem Natriumäthylat erhaltene Verbindung vom Siedepunkt $110^{\circ}/0,4 \text{ mm}$ dürfte wieder Benzoylessigester gewesen sein, der möglicherweise mit etwas Benzoesäure-äthylester verunreinigt war, wofür das um eine Zehnerpotenz schlechtere Vakuum im Vergleich mit der Fraktion $125^{\circ}/0,05 \text{ mm}^{+)}$ spricht. Mit dem Destillat hat der Autor zwei aufschlußreiche Reaktionen ausgeführt. Eisen(III)-chloridlösung gibt mit der Flüssigkeit vom Siedepunkt 110° bei $0,4 \text{ mm}$ eine bleibende Rotviolett-färbung, die der des Benzoylessigesters entspricht, während mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung sofort eine Fällung erfolgt. Die beiden Reaktionen bestätigen die von uns bei der Nacharbeit der Versuche von G.Pfeiffer ²⁵⁾ gemachte Feststellung, daß die Verbindung vom Siedepunkt $125^{\circ}/0,05 \text{ mm}^{+)}$ Benzoylessigester ist. An Analysenwerten gibt der Autor nur von ihm selbst konduktometrisch bestimmte Schwefelwerte an, da - nach seiner Meinung - die C,H-Werte von Mikroverbrennungen bei ein und derselben Analysesubstanz wegen des hohen Schwefelgehaltes um Prozente differieren. Wir konnten an zahlreichen Beispielen beweisen, daß diese Annahme nicht zutrifft. Bei festen Verbindungen bekommt

^{+) Die Unterschiede bei den Druckmessungen sind durch eine veränderte Anbringung des Manometers bedingt, das sich nun in unmittelbarer Nachbarschaft zur Vorlage befindet, während bei den Arbeiten von G.Pfeiffer noch eine Kühlfalle dazwischen lag.}

auch nach längerer Lagerung stimmende Verbrennungswerte. Die flüssigen Substanzen, besonders die ungesättigten Sulfide, sind schwer vollkommen rein zu erhalten. In reinem Zustand geben sie reproduzierbare Analysenwerte. Eine Lagerung ist aber nicht möglich, da innerhalb von wenigen Tagen die Veränderungen schon so groß sind, daß keine stimmenden Verbrennungswerte mehr erhalten werden.

Läßt man den Mischester LXI in mit HCl gesättigter, methanolischer Lösung einige Zeit stehen, so erreicht man eine fast vollständige Umesterung zu dem β,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-methylester (LXIII), der ein Derivat des Benzoylessigsäure-methylesters ist. Bei der Destillation liefert er das ungesättigte Sulfid LXVI.



Die Siedepunkte der drei Ester LXI - LXIII müßten im Ölpumpenvakuum beträchtlich über 200° liegen, wie aus den Siedepunkten der ungesättigten Sulfide LXIV - LXVI geschlossen werden kann. Man erreicht diese Temperaturen aber nicht, da die drei Mercaptole sich bereits ab 200° zersetzen. Die Ausbeuten an den hierbei entstehenden, stark gefärbten, ungesättigten Sulfiden liegen zwischen 50 und 60 %.

Bei der Umsetzung von Benzoylessigester mit Thioglycolsäure-methyl- bzw. -äthylester ohne Lösungsmittel bekommt man ca. 50 % an β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylester (LXIV) bzw. β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylester (LXV),

die durch violette Beimengungen verunreinigt sind. Wie der in der Kühlfalle gefundene Thioglycolsäure-ester zeigt, sind bei der Reaktion auch die Mercaptole LXI und LXII in kleinen Mengen entstanden und dann thermisch gespalten worden.

Das ungesättigte Sulfid LXV läßt sich als farbloses Rohprodukt gewinnen, wenn man die Umsetzung der beiden Ester in abs. Athanol ausführt. da hierbei die Bildung des Mercaptols LXII ganz unterdrückt wird. Die Ausbeute beträgt 45 % d.Th.. Benzoylessigester gibt mit Thioglycolsäure-methylester in Methanol unter Umesterung zu 35 % das ungesättigte Sulfid LXVI.

Da die ungesättigten Sulfide eine Äthylendoppelbindung enthalten, ist mit dem Auftreten einer geometrischen Isomerie zu rechnen. Die β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVII) konnte tatsächlich in zwei Formen erhalten werden. Bei ihren Estern LXIV - LXVI konnte nur jeweils das Derivat der cis-Zimtsäure sicher isoliert werden. Als Kriterium für die Zuteilung der cis-Konfiguration der Zimtsäure benützten wir die Ringschlußreaktion zu den 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-estern. Bei den Derivaten der cis-Zimtsäure stehen die ringschließenden Gruppen in trans-Stellung, so daß ein Ringschluß sehr erschwert oder unmöglich ist. Tatsächlich können die drei Ester LXIV b (Fp. 81°), LXV b (Fp. 52°) und LXVI b (Fp. 99°) nicht einmal in Spuren durch eine Dieckmann-Reaktion in die entsprechenden Thiophenderivate überführt werden.

Daß der Ringschluß von der Stellung der ringschließenden Gruppen abhängig ist, konnte von uns dadurch gezeigt werden, daß wir ungesättigte Sulfide mit sicherer cis-Stellung dieser Gruppen herstellten und der Dieckmann-Kondensation unterwarfen. Der später noch näher besprochene 2-(Carbathoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXII) hat z.B. mit Sicherheit die beiden Gruppen in der für den

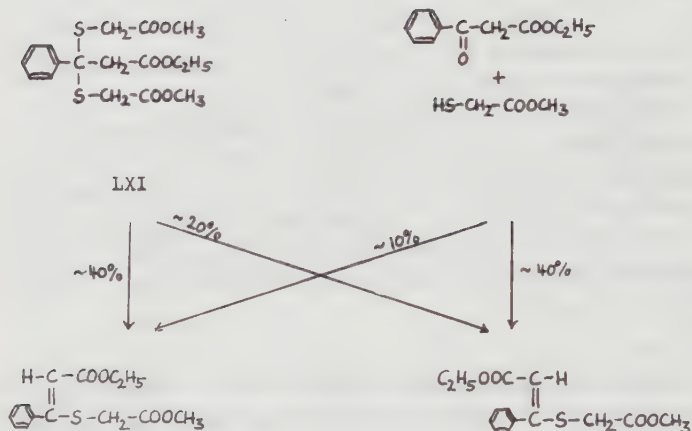
Ringschluß günstigen cis-Stellung und kann mit 67 % d.Th. zu dem entsprechenden Thiophenderivat cyclisiert werden.

Auf Grund unserer Versuche müssen wir annehmen, daß bei der thermischen Spaltung der Mercaptole LXI - LXIII die cis- und trans-Verbindungen in wechselnden Mengen nebeneinander entstehen, wobei bei LXII und LXIII die von der cis-Zimtsäure abgeleiteten Sulfide LXV b und LXVI b überwiegen, während LXI mehr von dem Sulfid LXIV a der trans-Reihe liefert. Die letztere Verbindung hat einen Festpunkt von 71° und gibt mit 74 % Ausbeute den Ringschluß, während LXIV b vom Festpunkt 81° überhaupt nicht reagiert.

Die Sulfide LXV a und LXVI a kann man nur in stark verunreinigtem Zustand als viskose Flüssigkeiten erhalten, die aber auch mit guten Ausbeuten durch die Dieckmann-Reaktion zu den erwarteten Thiophenderivaten cyclisiert werden können.

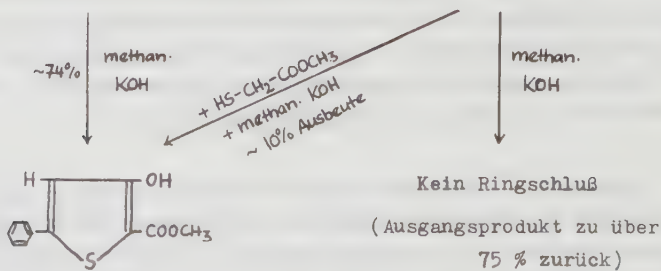
Bei den Umsetzungen des Benzoylessigesters mit den Thioglycolsäure-estern in Abwesenheit von Alkoholen entstehen in der Hauptsache die Derivate der cis-Zimtsäure. Die Anteile an trans-Verbindungen können auch durch thermische Spaltung der in Nebenreaktion entstandenen Mercaptole entstanden sein, denn bei den Reaktionen der Ausgangsstoffe in alkoholischer Lösung werden nur noch die cis-Verbindungen gebildet.

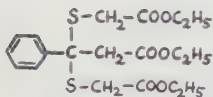
L. Zeitler ²³⁾ stellte die Sulfide LXV b und LXVI b durch Anlagerung von Thioglycolsäure-estern an die entsprechenden Tetracarbonylsäure-ester her. Es gelang ihm aber auch nicht die beiden Verbindungen zu cyclisieren. Auch H. Scheibler ⁴²⁾ scheint LXV b aus β -Mercapto-zimtsäure-äthylester und Chloressigsäure-äthylester erhalten zu haben. Er gibt aber keinen Festpunkt an. Bei der Herstellung trat in kleinem Maße Ringschluß ein.



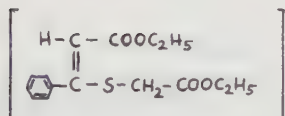
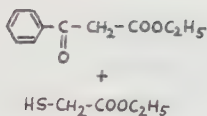
LXIV a
 Kp._{0,1}: 168°; Fp.: 71°
 (Derivat der trans-Zimtsäure)

LXIV b
 Kp._{0,1}: 168°; Fp.: 81°
 (Derivat der cis-Zimtsäure)





LXII

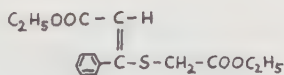


LXV a

Kp._{0,2}: 174 - 175°;

(Derivat der trans-Zimtsäure)

Konnte nicht rein gewonnen werden



LXV b

Kp._{0,2}: 175°; Fp.: 52°

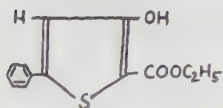
(Derivat der cis-Zimtsäure)

äthan.
KOH

Kein Ringschluß

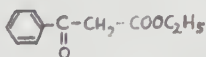
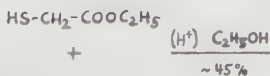
~70% äthan.
KOH

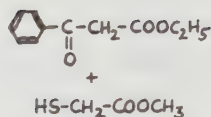
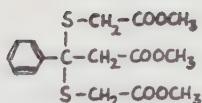
+ HS-CH₂-COOC₂H₅
+ äthan. KOH
~34% Ausbeute



XC

Fp.: 68°



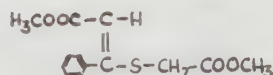
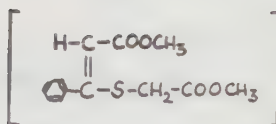


LXIII

~ 20%

~ 38%

~ 35% CH₃OH
(H⁺)



LXVI a

Kp._{0,4}: 180 - 185°

(Derivat der trans-Zimtsäure)

Konnte nicht rein gewonnen werden

LXVI b

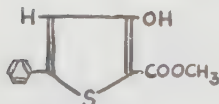
Kp._{0,4}: 185°; Fp.: 99°

(Derivat der cis-Zimtsäure)

~ 70% methan.
KOH

+ HS-CH₂-COOCH₃
+ methan. KOH
~ 15% Ausbeute

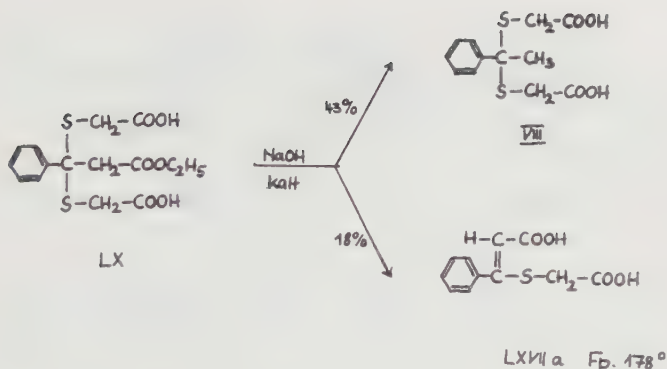
methan.
KOH



Kein Ringschluß
(Ausgangsprodukt zu 75 %
wieder zurück)

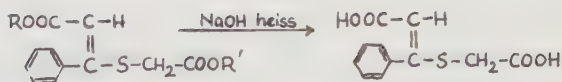
XCI

Fp.: 98°



Die Verseifungsreaktionen der Derivate des Benzoylessigesters verlaufen meist anders als die der entsprechenden Verbindungen des Acetessigesters. Bei der kalten, alkalischen Verseifung des Mercaptols LX erhält man an Stelle der erwarteten Tricarbonsäure das Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (VIII) und eine ungesättigte Dicarbonsäure LXVII a, die wir als ein Derivat der trans-Zimtsäure ansehen müssen, da ihr Schmelzpunkt 178° erheblich höher ist als der der isomeren Dicarbonsäure LXVII b (Fp. 135°), die man durch Verseifung der vier ungesättigten Sulfide LXIV b, LXV b, LXVI b und LXIV a erhält. Wahrscheinlich tritt bei der Verseifung des Sulfides LXIV a durch das heiße Alkali eine Umlagerung zu dem Derivat der cis-Zimtsäure ein. Eine Umlagerung der trans- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVII a) mit Alkali zu LXVII b gelang uns aber nicht.

Die cis- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVII b) mit dem Festpunkt 135° wurde schon einige Wochen vor uns von H. Fießelmann und W. Böhm ³⁹⁾ bei der Verseifung des Reaktionsproduktes von Phenylpropionlsäure-methylester mit Thioglycol-säure-methylester erhalten.

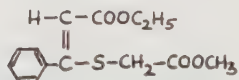
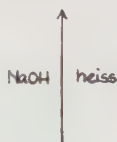


LXIV b: R = C₂H₅; R' = CH₃

LXV b: R = R' = C₂H₅

LXVI b: R = R' = CH₃

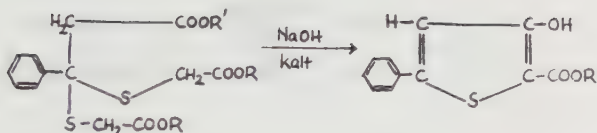
LXVII b Fp.: 135°



LXIV a

Durch heiße, saure Verseifung werden die Mercaptole LXI und LXII weitgehend zerstört. Feste Reaktionsprodukte konnten überhaupt nicht isoliert werden. Man kann aber eine kleine Menge Benzaldehyd und Acetophenon durch Destillation abtrennen. während der Verseifungsreaktion entweicht Schwefelwasserstoff durch den Kühler. Das in Analogie zu den Verseifungsreaktionen der Acetessigester-mercaptole erwartete Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptopol (VIII) konnte nicht gefaßt werden.

Bei der kalten, alkalischen Verseifung der drei Mercaptole LXI - LXIII entsteht nicht die erwartete Tricarbonsäure, sondern es tritt hier schon mit der wäßrigen Natronlauge fast vollständiger Ringschluß (über 80 % d.Th.) zu dem entsprechenden 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-ester ein, so daß ein Verseifungsprodukt nicht in größeren Mengen entstehen kann.



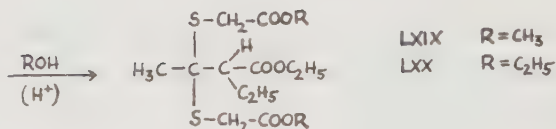
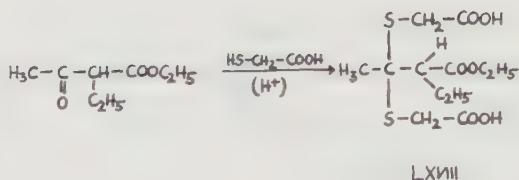
LXI: R = CH ₃ ; R' = C ₂ H ₅	gibt	XCI: R = CH ₃
LXII: R = R' = C ₂ H ₅	"	XC: R = C ₂ H ₅
LXIII: R = R' = CH ₃	"	XCI: R = CH ₃

Vergleicht man diese Reaktionen der Benzoylessigester-mercaptole mit denen der Acetessigester-mercaptole, so zeigen sich große Unterschiede. Die Verseifung der Benzoylessigester-derivate ist entweder erschwert oder die Dieckmann-Kondensation erleichtert. Von den beiden Konkurrenzreaktionen verläuft hier die letztere so rasch, daß die Verseifung nicht in tritt. Im sauren Medium erfolgt dagegen eine viel weitergehende Spaltung als bei den Verbindungen des Acetessigesters.

7) Die Reaktionsprodukte des α -Athyl-acetessigesters mit Thioglycolsäure und Thioglycolsäure-athylester.⁺⁾

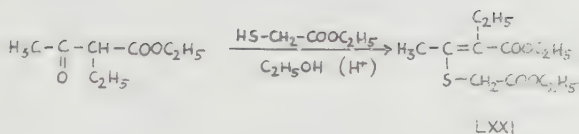
Bei der Umsetzung von α -Athyl-acetessigester mit 80 %-iger Thioglycolsäure erhält man in 96 % d.Th. den α -Athyl- β,β -bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-athylester (LXVIII). Aus Essigester bekommt man farblose Prismen vom Festpunkt 112°.

^{+) Tabelle III am Ende von Kapitel II. 9) gibt über die hergestellten Verbindungen eine Übersicht.}



Die kalte Veresterung von LXVIII mit Methanol bzw. Äthanol ergibt zu 88 % den α -Äthyl- β , β -bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (LXIX) vom Siedepunkt $165^\circ/0,08$ mm, bzw. in 89 % Ausbeute den α -Äthyl- β , β -bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (LXX), der bei $178 - 180^\circ$ bei 0,2 mm siedet. Beide Ester sind farblose, viskose Flüssigkeiten, die aber bei der Destillation meist eine schwache Gelbfärbung bekommen. Bei der Herstellung des gemischten Esters LXIX läßt sich eine geringe Umesterung nicht vermeiden. Eine Zersetzung zu den entsprechenden ungesättigten Sulfiden tritt bei der Destillation nur in sehr kleinem Maße auf. Die angegebene Verfärbung ist auf einen geringfügigen Ringschluß zu Thiophen-derivaten zurückzuführen.

Den α -Äthyl- β -(carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (LXXI) erhielten wir in einer Ausbeute von 48 % als farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt $116^\circ/0,1$ mm bei der Umsetzung von α -Äthyl-acetessigester mit Thioglycolsäure-äthylester in alkoholischer Lösung.



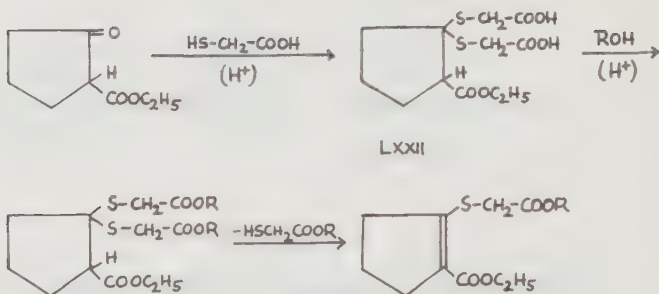
Vom α -Methyl-acetessigester stellten wir ebenfalls mit Thioglycolsäure das Mercaptol her und veresterten mit Methanol bzw. Athanol. Da die Reaktionen offensichtlich den gleichen Verlauf zeigten wie die des α -Äthyl-acetessigester, verzichteten wir auf eine Reindarstellung. Die beiden Ester wurden lediglich im Wasserstrahlvakuum vorgereinigt und dann der Dieckmann'schen Esterkondensation unterworfen, wobei in guter Ausbeute die erwarteten 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-ester erhalten wurden.

Umsetzungen des α -Methyl-acetessigesters mit Thioglycol-säure-äthylester hat schon G.Pfeiffer ²⁵⁾ ausgeführt.

8) Die Reaktionsprodukte des Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters mit Thioglycolsäure und Thioglycolsäure-äthylester.⁺⁾

Die Thioglycolsäure gibt mit Cyclopentanon-carbonsäure-äthylester in 97 % d.Th. den 2,2-Bis-(carboxy-methylmercapto)-cyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXII), der aus Essigester in farblosen Stäbchen vom Festpunkt 103° erhalten wird.

⁺⁾ Eine Übersicht über die wichtigsten Verbindungen gibt die Tabelle III am Ende des folgenden Kapitels II. 9.



LXXIII : $\text{R} = \text{CH}_3$

LXXV : $\text{R} = \text{CH}_3$

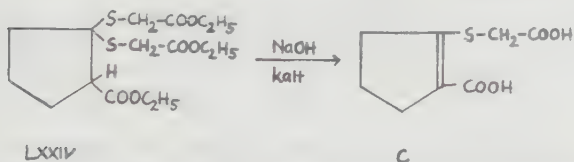
LXXIV : $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$

LXXVI : $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$

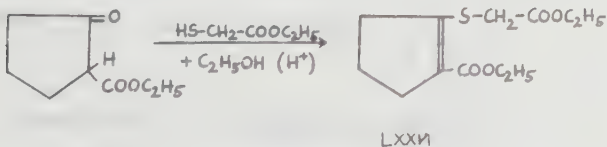
Durch Veresterung von LXXII mit Methanol erhielten wir in 87 % Rohausbeute den 2,2-Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-cyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXIII) als farblose, viskose Flüssigkeit, die beim Versuch der Hochvakuumdestillation Thioglycolsäure-methylester abspaltet und in 86 % d.Th. den 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXV) vom Siedepunkt $159^\circ/0,6 \text{ mm}$ ergibt. Die Zersetzung beginnt schon bei 180° Badtemperatur. Im Gegensatz zu den Spaltungen der Mercaptole des Benzoylessigesters erhält man hier das ungesättigte Sulfid farblos und nur mit etwas Thioglycolsäure-ester verunreinigt. Übelriechende und stark gefärbte Thioketone und ähnliche Spaltprodukte treten nicht auf.

Die Veresterung von LXXII mit Äthanol führt entsprechend in 85 % Rohausbeute zu dem farblosen, viskosen 2,2-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXIV), der bei der Destillation ebenfalls zersetzt wird und in einer Ausbeute von 86 % den farblosen 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXVI) vom Siedepunkt $166 - 167^\circ/0,8 \text{ mm}$ liefert.

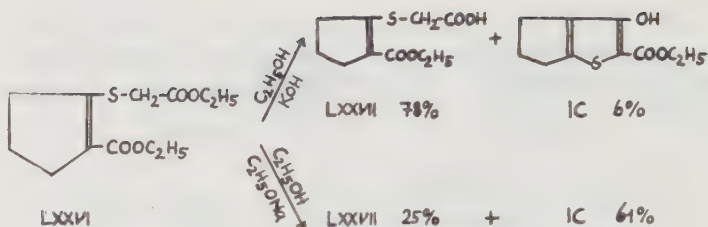
Die kalte, alkalische Verseifung von LXXIV führt in einer Ausbeute von 85 % zu der ungesättigten Säure C vom Festpunkt 212° (im Einschlußrohr), die ab 200° sublimiert.



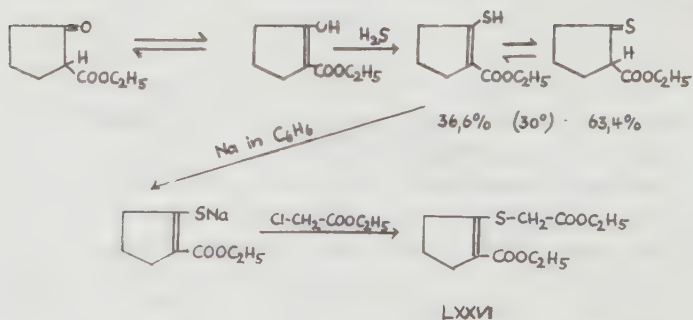
Das ungesättigte Sulfid LXXVI konnten wir in 82 % Ausbeute auch aus Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester und Thio-glycolsäure-äthylester in athanolischer Lösung erhalten. Bei der Destillation findet sich kein Thioglycolsäure-ester in der Kühlfalle, wodurch bewiesen wird, daß kein Mercaptol entstanden ist.



Mit Hilfe des Sulfides LXXVI wollten wir beweisen, daß bei cis-standigen, ringschließenden Gruppen mit alkoholischer KOH ein Ringschluss zum entsprechenden 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester möglich ist. Dies gelang mit alkoholischer KOH aber nicht, da die Verseifungsgeschwindigkeit des Sulfides LXXVI zu dem Halbester LXXVII viel größer ist als die Geschwindigkeit der Dieckmann-Reaktion. Erst durch Verwendung von Natrium-äthylat in Athanol konnte die Verseifungsreaktion so verzögert werden, daß als Hauptprodukt das Thiophenderivat auftritt.



Das ungesättigte Sulfid LXXVI wurde schon 1942 von K.Chandra, N.K.Chakrabarty und S.K.Mitra⁴³⁾ auf eindeutigen Weg hergestellt. Die Autoren geben $170^\circ/3$ mm als Siedepunkt an, der gut mit dem von uns gefundenen Wert von $166 - 167^\circ/0,8$ mm übereinstimmt, wenn man die den Druckmessungen anhaftenden Fehler berücksichtigt.

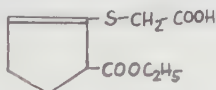
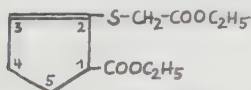


G.Pfeiffer²⁵⁾ hat das gleiche Sulfid LXXVI mit einem Siedepunkt von $178^\circ/0,1$ mm⁺⁾ erhalten. Die fehlerhafte Druckmes-

⁺⁾ Bei den Arbeiten von G.Pfeiffer befand sich zwischen Destillationsapparatur und Manometer eine Kühlfalle, die die Druckmessungen um mehr als eine Zehnerpotenz verfälschte.

sung brachte ihn zu der Annahme, daß sein Produkt nicht mit dem der indischen Autoren ⁴³⁾ übereinstimmen könne. Er nahm deshalb die Struktur eines 2-(Carbathoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(2)-carbonsäure-(1)-athylesters mit der Doppelbindung in β, γ -Stellung an. Wie wir durch eine Nacharbeit seiner Versuche feststellen konnten, entsteht das gleiche Sulfid vom Siedepunkt $166^{\circ}/0,8$ mm wie bei unseren Versuchen. Durch die Cyclisierung von LXXVI konnten wir sicher beweisen, daß die Doppelbindung in Cyclopentenring vom C-Atom 1 ausgeht.

Auch der Halbester LXXVII mit dem Festpunkt 98° wurde schon von G.Pfeiffer ²⁵⁾ durch Verseifung seines ungesättigten Sulfides erhalten. Natürlich mußte er hier ebenfalls die Doppelbindung in β, γ -Stellung annehmen. Wir erhielten aber aus unserem Sulfid LXXVI mit der Doppelbindung in α, β -Stellung zur Carbathoxy-gruppe den gleichen Halbester vom Festpunkt 98° wie der genannte Autor. Für diese Verbindung LXXVII muß deshalb die Struktur eines Cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-derivates auch als gesichert angesehen werden, während G.Pfeiffer ein Cyclopenten-(2)-carbonsäure-(1)-derivat annahm.

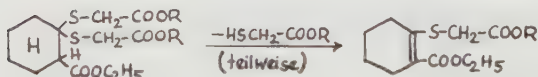
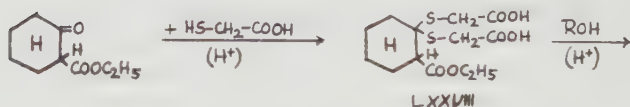


Formeln der Verbindungen LXXVI und LXXVII nach G.Pfeiffer ²⁵⁾.

Daß die Carbathoxy-gruppe des Thioglycolsäure-restes verseift wird, konnte von G.Pfeiffer dadurch bewiesen werden, daß er aus Cyclopentanon-carbonsäure-athylester und wasserfreier Thioglycolsäure den gleichen Halbester vom Festpunkt 98° herstellen konnte. Eine Verseifung der in 1-Stellung befindlichen Carbathoxy-gruppe wäre allerdings auch denkbar, denn die ungesättigte Dicarbonsäure C beweist, daß die Carboxy-gruppe sehr fest gebunden ist und nicht durch eine Decarboxylierung abgespalten.

9) Die Reaktionsprodukte des Cyclohexanon-(2)-carbon-
säure-(1)-äthylester mit Thioglycolsäure und
Thioglycolsäure-äthylester.

Bei der Umsetzung von Cyclohexanon-carbonsäure-äthylester mit Thioglycolsäure erhält man den 2,2-Bis-(carboxy-methylmercapto)-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXVIII) in einer Ausbeute von 96,5 %, der aus Essigester in farblosen Prismen vom Festpunkt 144 - 145° anfällt.



LXXIX: R = CH₃

LXXXI: R = CH₃

LXXX: R = C₂H₅

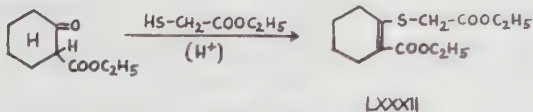
LXXXII: R = C₂H₅

Durch Veresterung von LXXVIII mit Methanol bekommt man in einer Rohausbeute von 85 % den farblosen 2,2-Bis-(carbomethoxymethylmercapto)-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXIX) vom Siedepunkt 203°/0,6 mm. Der hohe Siedepunkt hat zur Folge, daß bei der Destillation ein Teil des Esters zu dem ungesättigten Sulfid LXXXI zersetzt wird.

In der gleichen Weise ergibt die Veresterung von LXXVIII mit Äthanol in 85 % Rohausbeute den farblosen 2,2-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXX) vom Siedepunkt $195^{\circ}/0,2$ mm, der bei der Destillation wegen seines größeren Molekulargewichtes noch mehr zur Abspaltung von Thioglycolsäure-ester unter Bildung des ungesättigten Sulfides LXXXII neigt als der Mischester LXXIX.

Beide Ester LXXIX und LXXX färben sich in der Hitze gelb. Diese Farbe kommt von kleinen Mengen Ringschlußprodukt, die entweder thermisch oder katalytisch durch eine Wandreaktion gebildet werden.

Den 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXII) konnten wir in reiner Form durch Umsetzung von Cyclohexanon-carbonsäure-äthylester mit Thioglycolsäure-äthylester in abs. Äthanol mit einer Ausbeute von 54 % als farbloses Öl vom Siedepunkt $152^{\circ}/0,6$ mm gewinnen. Die durch thermische Spaltung der Mercaptole anfallenden ungesättigten Sulfide lassen sich dagegen schwer reinigen. Das Sulfid LXXXII hat die ringschließenden Gruppen in cis-Stellung und war für die Aufklärung der Cyclisierung der Sulfide sehr wichtig.



In einer indischen Arbeit ⁴³⁾ wird eine andere Darstellung des ungesättigten Sulfides LXXXII angegeben. Es fehlen aber Angaben über die physikalischen Daten und die Ausbeute. Da von den Autoren das gleiche Verfahren wie beim Cyclopentanon-carbonsäure-ester angewandt wird (vgl. S. 86), zweifeln wir nicht, daß unser Produkt mit dem dieser Autoren übereinstimmt.

Tabelle III: Übersicht über die aus β -Ketosäure-estern hergestellten Mercaptole und ungesättigten Sulfide (ohne Derivate).

<u>β-Ketosäure- ester</u>	<u>Bis-essigsäure- mercaptol</u>	<u>Bis-essigester- mercaptol</u> a) Methylester +) b) Äthylester +)	<u>Ungesättigtes Sulfid</u> a) Methylester +) b) Äthylester +)
Acetessig- säureäthyl- ester	F.: 100 - 101° XLI (95 %)	a) Kp. _{0,2} : 183° LIV (77 %) b) Kp. _{0,1} : 178° XLII (75 %)	a) Kp. _{0,4} : 120° LIII (60 %) b) Kp. _{0,1} : 119° XLIII (55 %)
Acetessig- säuremethyl- ester	F.: 101° LV (97 %)	a) Kp. _{0,1} : 180° LVI (85 %) b) Kp. _{0,3} : 178° LVII (75 %)	a) Kp. _{0,4} : 120° LVIII (65 %) b) Kp. _{0,1} : 108° LIX (55 %)
Benzoyles- sigssäure- äthylester	F.: 123° LX (96 %)	a) ++ LXI (83 %)+++) b) ++ LXII (84 %)+++)	a) F.: 81° (cis) LXIV b (40 %) F.: 71° (trans) LXIV a (40 %) b) F.: 52° (cis) LXV b (50 %)
Benzoyles- sigssäure- methylester	—————	a) ++ LXIII (70 %)+++) b) —————	a) F.: 99° (cis) LXVI b (38 %) b) —————
α -Äthyl- acetessig- ester	F.: 112° LXVIII (96 %)	a) Kp. _{0,08} : 165° LXIX (88 %) b) Kp. _{0,2} : 180° LXX (89 %)	a) ————— b) Kp. _{0,1} : 116° LXXI (48 %)

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite.

Fortsetzung von Tabelle III.

<u>β-Ketosäure- ester</u>	<u>Bis-essigsäure- mercaptol</u>	<u>Bis-essigester- mercaptol</u>	<u>Ungesättigtes Sulfid</u>
		a) Methylester ⁺⁾ b) Äthylester ⁺⁾	a) Methylester ⁺⁾ b) Äthylester ⁺⁾
Cyclopenta- non-carbon- säure-äthyl- ester	F.: 103° LXXII (97 %)	a) ++) LXXIII (87 %)+++) b) ++) LXXIV (85 %)+++)	a) Kp. _{0,6} : 159° LXXV (86 %) b) Kp. _{0,8} : 166° LXXVI (86 %)
Cyclohexa- non-carbon- säure-äthyl- ester	F.: 144 - 145° LXXVIII (96 %)	a) Kp. _{0,6} : 203° LXXIX (85 %)x) b) Kp. _{0,2} : 195° LXXX (85 %)x)	a) xx) LXXXI (45 %)+++) b) Kp. _{0,6} : 152° LXXXII (54 %)

⁺⁾ Die Bezeichnung Methyl- bzw. Äthylester bezieht sich nur auf die Estergruppe des Thioglycolsäure-restes.

⁺⁺⁾ Bei der Destillation wird Thioglycolsäure-ester abgespalten und ungesättigtes Sulfid gebildet.

⁺⁺⁺⁾ Rohausbeuten.

^{x)} Bei der Destillation wird ein Teil zersetzt; Rohausbeuten.

^{xx)} Eine Reingewinnung war nicht möglich.

Ein Teil der hier aufgeführten Verbindungen wurde bereits veröffentlicht ⁷⁰⁾.

III. Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbon-
=====
säure-(2)-estern aus Mercaptolen und ungesättigten Sulfiden
=====
von β -Ketosaure-estern durch Dieckmann'schen Ringschluß.
=====

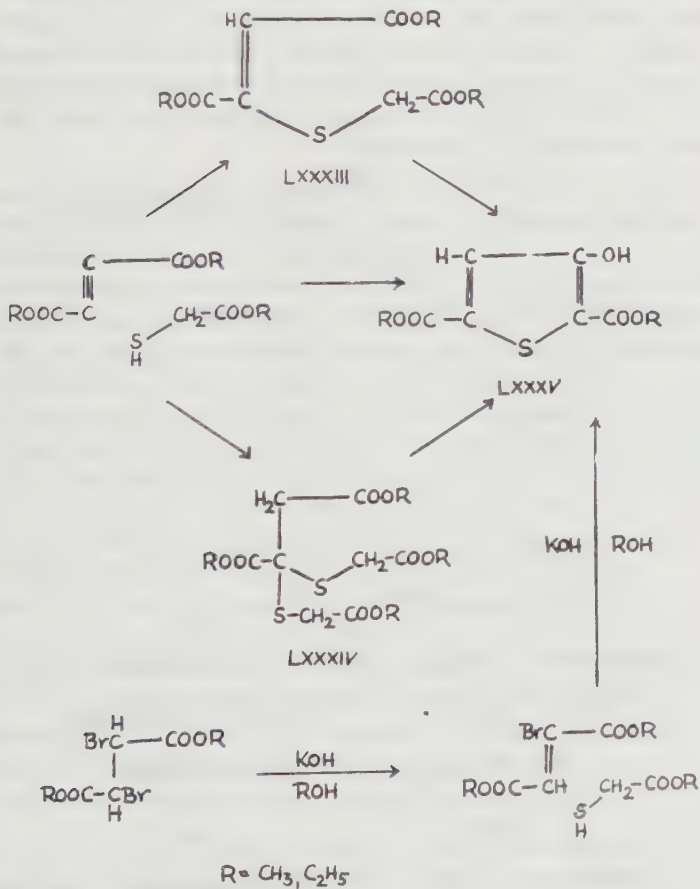
1.) Allgemeines.

Über die in anderen Laboratorien entwickelten Synthesen von Thiophen- und besonders Hydroxy-thiophen-Verbindungen wurde in einigen Arbeiten ^{22) 23) 24) 25)} aus unserem Institut schon ausführlich berichtet. Außerdem liegen sehr gute Zusammenfassungen ⁺⁾ in der Literatur vor, so daß sich eine Wiederholung erubrigt. An dieser Stelle soll nur eine kurze Übersicht über die von H. Fiebelmann und Mitarbeitern entwickelten Darstellungsmethoden für 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester gegeben werden.

H. Fiebelmann und I. Schipprak ²²⁾ begannen mit Umsetzungen von Acetylen-dicarbonsäure-estern mit Thioglycolsäure-estern. Je nach den Reaktionsbedingungen konnten sie ein oder zwei Mol Mercaptan anlagern. Die entstehenden α -(Carbalkoxy-methylmercapto)-fumarsäure-ester (LXXXIII) bzw. α, α -Bis-(carbalkoxy-methylmercapto)-bernsteinsäure-ester (LXXXIV) konnten in ausgezeichneter Ausbeute zu den entsprechenden 3-Hydroxy-thiophen-dicarbonsäure-(2,5)-estern (LXXXV) cyclisiert werden.

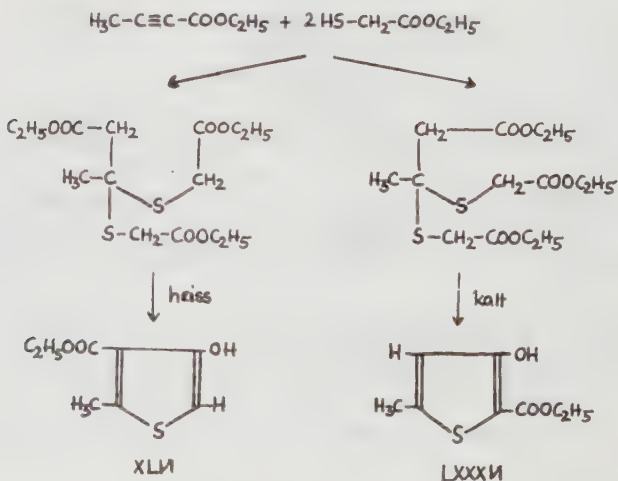
⁺⁾ Angaben über Thiophensynthesen finden sich in "Organic Reactions", Vol. VI, S. 410. Noch ausführlicher ist die Monographie von H. D. Hartough: "Thiophene and Its Derivatives" New York 1952 (Aus der Reihe "Chemistry of Heterocyclic Compounds").

Zu den gleichen Thiophenderivaten gelangten sie später von den α, β -Dibrom-bernsteinsäure-estern ausgehend, wobei in der ersten Phase HBr abgespalten wird.

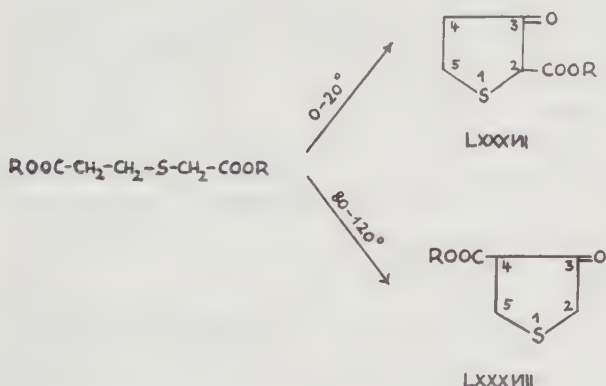


In ganz analoger Weise führte L. Zeitler ²³⁾ Umsetzungen von Propiolsäure-, Tetrolsäure-, Phenylpropiolsäure- und α, β -Dibrom-hydrozimtsäure-estern mit Thioglycolsäure-estern aus. Die einfachen Anlagerungsprodukte gaben nur in sehr kleinem Maße einen Ringschluß, so daß die Anlagerung an die Dreifachbindung in der Hauptsache so erfolgt, daß die ringschließenden Gruppen auf verschiedenen Seiten der Doppelbindungsebene stehen. Der Acetylendicarbonsäure-ester bildet wegen seines symmetrischen Baues eine Ausnahme.

Wenn L. Zeitler die Anlagerung und den Ringschluß in einer Reaktion durchführte, bekam er neben der Verbindung mit der Carbalkoxy-gruppe in 2-Stellung auch die isomere 4-Verbindung. Diese Reaktion nach 2 Seiten kann aber nur das doppelte Anlagerungsprodukt eingehen. Das sog. "Eintopfverfahren" läuft also wahrscheinlich über das doppelte Anlagerungsprodukt. Als Beispiel für den Ringschluß nach 2 Seiten bringen wir die Reaktion des Tetrolsäure-äthylesters mit Thioglycolsäure-äthylester, da hier das Auftreten der beiden Isomeren einwandfrei gesichert ist.



Aus Untersuchungen von R.E.Woodward und R.H.Eastman ⁴⁴⁾ über die Synthese von Thiophanon-carbonsäure-estern geht klar hervor, daß die Reaktionstemperatur für die Richtung des Ringschlusses entscheidend ist.



Bei Raumtemperatur oder darunter entsteht beim Arbeiten mit Natriummethylat in trockenem Äther oder Methanol die Verbindung LXXXVII in einer Ausbeute bis 80 % ⁴⁵⁾. Ebenso gibt granuliertes Natrium in Benzol in der Hauptsache den Ester LXXXVII ⁴⁶⁾. Führt man aber den Ringschluß mit Natriummethylat in Toluol bei 80 - 120° durch, so wird nur die Verbindung mit der Carbalkoxy-gruppe in 4-Stellung (LXXXVIII) ⁴⁴⁾ ⁴⁵⁾ gebildet. Hiermit übereinstimmende Beobachtungen wurden auch von P.Karrer und F.Kehrer ⁴⁷⁾ bei ähnlichen Thioäthern gemacht. G.B.Brown, B.R.Baker, S.Bernstein und S.R.Safir ⁴⁸⁾ geben eine elektronentheoretische Deutung der beiden Reaktionsarten.

Die 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester sind mit den oben angeführten 3-Thiophanon-carbonsäure-estern nahe verwandt. Es ist daher naheliegend eine ähnliche Gesetzmäßigkeit bei ihrer Darstellung durch eine Dieckmann'sche Esterkondensation anzunehmen. Unsere Beobachtungen bestätigen dies weitgehend.

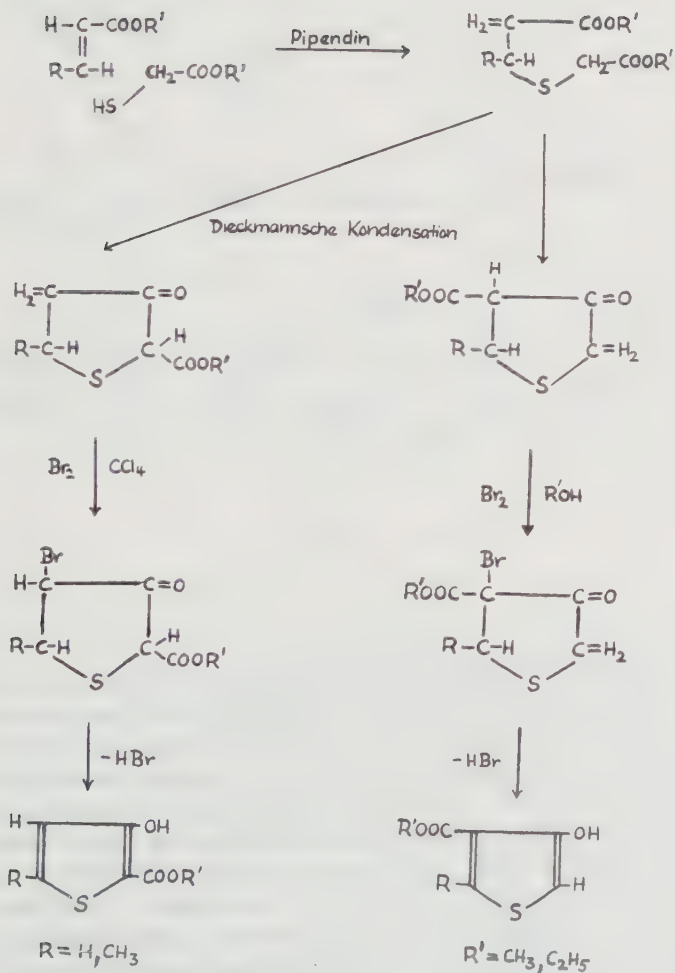
Alle unsere in der Kälte mit alkoholischer KOH oder mit Natriumalkoholat in Alkohol ausgeführten Ringschlüsse führten praktisch nur zu den 2-Carbalkoxy-verbindungen, wobei die Ausbeuten ohne Ausnahme sehr gut waren.

Führt man Anlagerung und Ringschluß in einer Reaktion aus, wie L. Zeitler ²³⁾ es gemacht hat, dann tritt trotz äußerer Kühlung eine örtliche Erwärmung bis auf Siedetemperatur des Lösungsmittels ein, da die Anlagerung an die Dreifachbindung stark exotherm verläuft. Diese in kleinen Bereichen auftretenden hohen Temperaturen führen zur Bildung des 4-Isomeren, während in den kalten Teilen der Lösung das 2-Isomere entsteht. Da L. Zeitler häufig überhaupt nicht gekühlt, sondern nach Abklingen der Reaktion noch erwärmt hat, ist das Auftreten der Isomerengemische zu erwarten und zu verstehen.

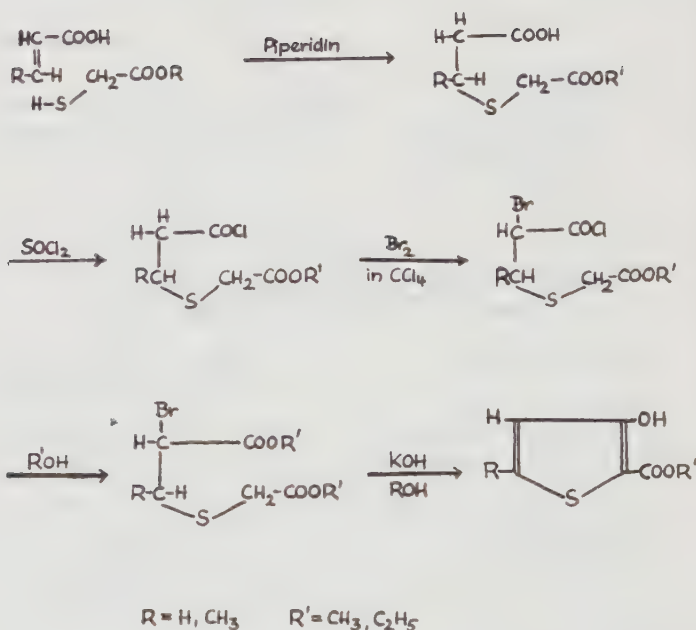
Die Umsetzungen von α, β -Dibrom-hydrozimtsäure-estern mit Thioglycolsäure-estern führte L. Zeitler dagegen in der Kälte aus. Da hierbei wahrscheinlich die Phenyl-propiolsäure-ester als Zwischenprodukte nicht auftreten, sondern nur monobromierte Zimtsäure-ester, ist die Reaktionswärme viel kleiner und die örtlichen Überhitzungen unterbleiben. Die Folge ist, daß nur die 2-Carbalkoxy-verbindungen entstehen.

F. Memmel ²⁴⁾ gelangt auf drei Wegen zu 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-estern. Bei dem ersten Verfahren, das von Acryl- oder Crotonsäure-estern ausgeht, entstehen Gemische von 2-Carbalkoxy- und 4-Carbalkoxy-thiophanon-(3)-verbindungen in wechselnden Mengen, die durch Bromierung und HBr-abspaltung in die entsprechenden 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester überführt werden. Der zweite Weg, der von den ungesättigten Säuren ausgeht und über die Anlagerungsprodukte von Thioglycolsäure-ester mit nachfolgender Säurechloridbildung und Bromierung zu 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern führt, vermeidet die Entstehung des 4-Isomeren.

Weg I:

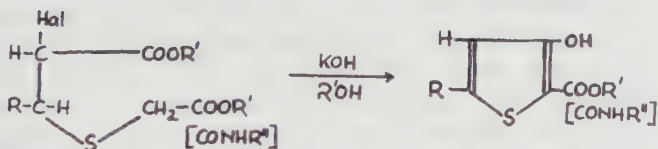
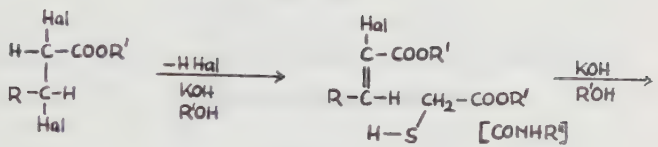


Weg II:



Das dritte Verfahren entspricht den Darstellungen von 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern aus α, β -Dibrom-hydrozimtsäure-estern. Außer den Bromverbindungen können auch die Chlor-derivate eingesetzt werden. Man spaltet vor der Zugabe des Thio-glycolsäure-esters erst ein Mol Halogenwasserstoff mittels al-koholischer KOH aus der Dihalogenverbindung ab. Anschließend er-folgt Anlagerung und Ringschluß in der Kälte, ohne daß eine Zwi-schenstufe isoliert werden kann, in durchgehender Reaktion. Durch Verwendung von Thioglycolsäure-amiden oder -aniliden an Stelle von Thioglycolsäure-estern sind auf diesem Weg auch die 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-amide und -anilide zugäng-lich.

Weg III:

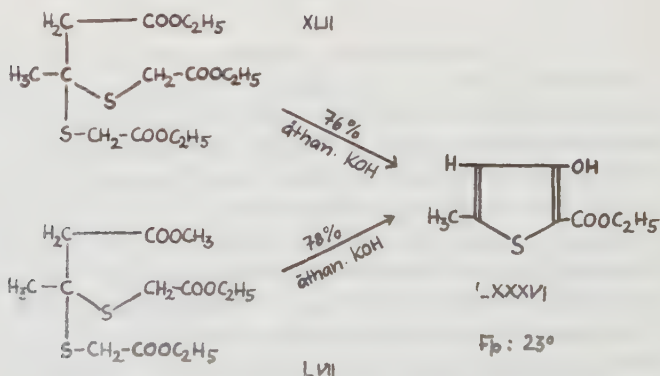


Auf eine Besprechung der Dieckmann-Kondensation ⁴⁹⁾ kann verzichtet werden, da auch hierüber vorzügliche Literatur vorhanden ist. Es sei nur darauf hingewiesen, daß bei allen unseren Versuchen der Ringschluß durch Dieckmann-Kondensation außerordentlich leicht verläuft, da das beträchtliche Energiegefälle zum Thiophenring die Reaktion erleichtert. Die Cyclisierung konnte in allen Fällen schon in der Kalte mit alkoholischer KOH erreicht werden. Bei manchen Mercaptolen gelang sie sogar mit wäßriger Natronlauge bei Raumtemperatur. Nur in einem Fall mußte mit Alkoholat in Alkohol gearbeitet werden. Der Grund hierzu war aber nicht die mangelnde Fähigkeit zum Ringschluß, sondern die zu große Verseifungsgeschwindigkeit der alkoholischen Kalilauge.

Nach diesen allgemeinen Ausführungen wollen wir die von uns erhaltenen 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester besprechen.

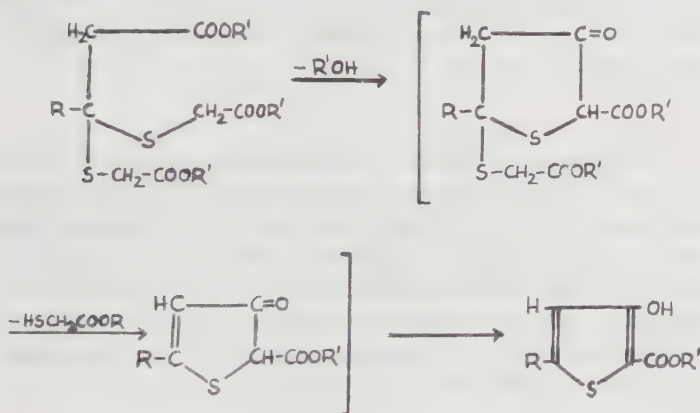
2) Cyclisierung von Mercaptolen zu 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern.

Die aus Acetessigester bzw. Acetessigsäure-methylester erhältlichen Mercaptole XLII, LIV, LVI und LVII geben in sehr guter Ausbeute den 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI) bzw. -methylester (LXXXIX). Beide Verbindungen sind farblos und kristallin. Der Äthylester LXXXVI wurde bisher meist als gelbes Öl beschrieben ^{23) 24) 25)}. Wie wir feststellen konnten, kommt die Gelbfärbung von einer geringfügigen Verunreinigung mit dem 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI) vom Festpunkt 65° , dessen farblose Nadeln eine gelbe Schmelze geben. Die Verunreinigung setzt den Festpunkt von LXXXVI (23°) soweit herab, daß er nicht mehr kristallisieren kann.



G.Funk ⁴¹⁾ gibt für den Ester LXXXVI in seiner Dissertation (vgl.F.N. Seite 64) einen Schmelzpunkt von 24° an.

Der Verlauf der Ringschluß-Reaktion führt wahrscheinlich über folgende, nicht isolierbare Zwischenprodukte:



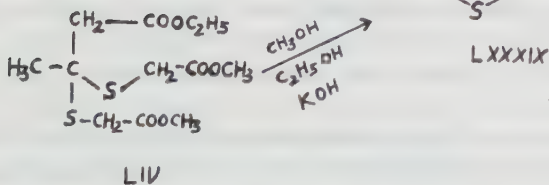
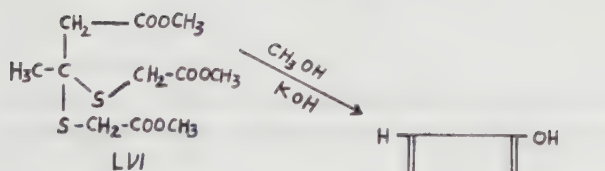
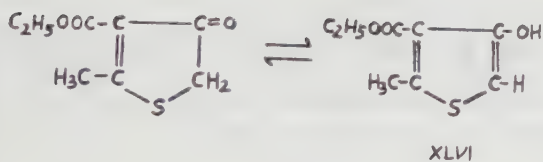
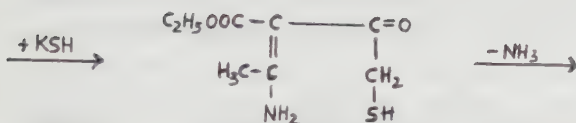
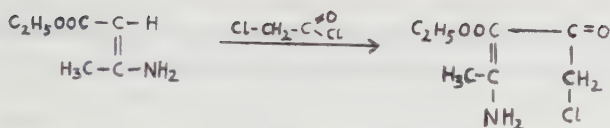
Die erste Teilreaktion dürfte die Dieckmann-Kondensation sein, die zu einem Thiophanon-derivat führt. Unter dem Einfluß des Alkalis wird aber schon während oder unmittelbar nach der Ringbildung Thioglycolsaure-ester abgespalten. Das dabei entstehende Dihydro-thiophen-on hat eine so große Tendenz zur Ausbildung des aromatischen Thiophensystems, daß vollkommene Enolisierung zu dem 3-Hydroxy-thiophen-carbonsaure-ester erfolgt.

Es wäre auch denkbar, daß dem Dieckmann'schen Ringschluß die Abspaltung von Thioglycolsaure-ester vorausgeht. Hierbei müßten aber etwa gleiche Mengen der beiden geometrisch-isomeren ungesättigten Sulfide entstehen, von denen nur das eine die ringschließenden Gruppen in cis-Stellung besitzt. Die Bildung

solcher Isomerengemische konnte von uns bei der thermischen Spaltung der Mercaptole des Benzoylessigesters beobachtet werden und gleichzeitig festgestellt werden, daß nur die ungesättigten Sulfide mit cis-standigen Kondensationsgruppen einen Ringschluß geben. Die Ausbeuten beim Ringschluß der Mercaptole sind aber meist über 80 %. Bei ungesättigten Isomerengemischen dürften sie aber nur in der Nahe von 50 % liegen. Daher muß man annehmen, daß die Bildung der 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester aus den Mercaptolen mit der Dieckmann-Kondensation beginnt.

Mit 10 %-iger, wäßriger Natronlauge konnte der Ringschluß von XLII zu dem 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI) in einer Ausbeute von 27 % erreicht werden, während LVII bei der gleichen Reaktion zu 15 % cyclisierte. Die als Konkurrenzreaktion hierzu ablaufende Verseifung von XLII bzw. LVII verhindert eine bessere Ausbeute, da das Verseifungsprodukt, die Tricarbonsäure IL, zu einer Dieckmann-Kondensation nicht mehr in der Lage ist.

Die Entstehung des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters (LXXXIX) bei der Cyclisierung von LIV mit äthanolischer KOH beweist, daß der Ringschluß mit der vom β -Ketosaureester stammenden Carbalkoxy-gruppe erfolgt und daß keine Umesterung dabei stattfindet. Beim Ringschluß mit methanolischer KOH könnte eine Umesterung die Ursache für die Bildung des Methylesters sein. Im letzteren Fall könnte der Methylester LXXXIX auch die Konstitution eines 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-methylesters haben, was im ersten Fall aber nicht möglich ist, denn dort mußte der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI) mit dem Festpunkt 65° entstehen, der von Benary und Mitarb. ⁵¹⁾ auf eindeutigen Weg synthetisiert werden konnte.



Durch die Verbindung XLVI von Benary ⁵¹⁾ wird auch bewiesen, daß die Cyclisierung der Mercaptole XLII und LVII zu dem 2-Carbäthoxy-thiophen-derivat LXXXVI mit dem Festpunkt 23° führt.

Beim Mercaptol LVI untersuchten wir die Reaktionsgeschwindigkeit des Ringschlusses. Das Ergebnis zeigt Tabelle IV.

Tabelle IV: Ausbeuten an Ringschlußprodukt in Abhängigkeit von der Reaktionszeit.

<u>Reaktions-</u> <u>zeit</u>	<u>Ringschlußpro-</u> <u>dukt in %</u>	<u>Reaktions-</u> <u>zeit</u>	<u>Ringschlußpro-</u> <u>dukt in %</u>
5 Sek.	30	5 Min.	71
10 "	47	30 "	76
30 "	60	60 "	79
60 "	67	120 "	79

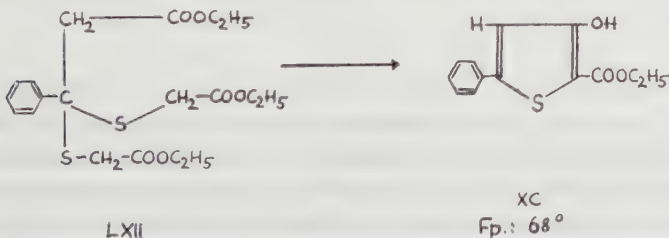
Der Methylester LXXXIX wurde vor uns schon von F.Memmel ²⁴⁾ auf den drei, weiter oben beschriebenen, Wegen erhalten.

Bei keinem der vier Mercaptole XLII, LIV, LVI und LVII konnte die Bildung eines Thiophthenderivates beobachtet werden, wie G.Pfeiffer ²⁵⁾ es annahm, denn das hierzu nötige zweite Mol Thioglycolsäure-ester wird schon vorher abgespalten.

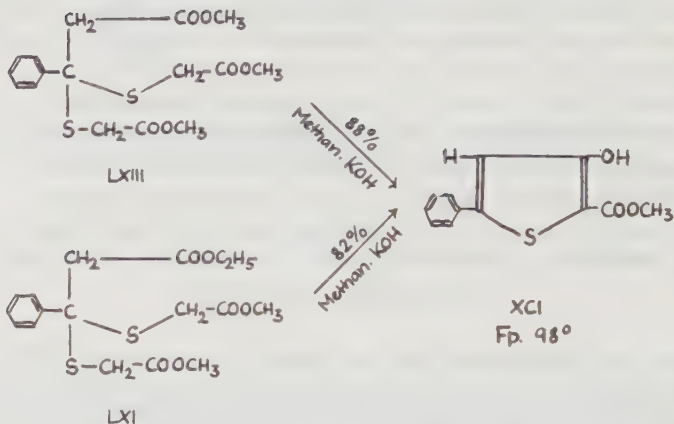
Beide 3-Hydroxy-thiophen-verbindungen LXXXVI und LXXXIX geben mit absolut methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine tiefblaue Färbung. Auf Zusatz einiger Tropfen Wasser schlägt

die Farbe nach rotviolett um. Diese Erscheinung tritt bei allen von uns dargestellten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern auf und zeigt, daß die Eisenchlorid-Reaktion nur bedingt brauchbar ist, um die Identität von Verbindungen festzustellen. Eine Übertragung der von R.B.Woodward und R.H.Eastman⁴⁵⁾, sowie von F.Karrer und H.Schmid⁵²⁾ beschriebenen Gesetzmäßigkeiten der Eisenchlorid-Reaktion bei Thiophanon-carbonsäureestern auf die Hydroxy-thiophen-carbonsäureester ist nicht möglich, da z.B. der β -Hydroxy- γ -methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI) ebenfalls eine tiefblaue Eisen(III)-chloridreaktion gibt.

Das vom Benzoylessigester aus zugängliche Mercaptol LXII liefert in 91 % Ausbeute den farblosen 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XC). Aus Alkohol bekommt man farblose, viellachige Kristalle vom Festpunkt 68°. Die Eisenchlorid-Reaktion in methanolischer Lösung ist tiefgrün.



Die ebenfalls aus Benzoylessigester erhaltlichen Mercaptole LXI und LXIII ergeben beim Ringschluß den β -Hydroxy- γ -phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCI), der aus Methanol in langen, farblosen Nadeln vom Festpunkt 98° auskristallisiert. Mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung bekommt man gleichfalls eine tiefgrüne Färbung.

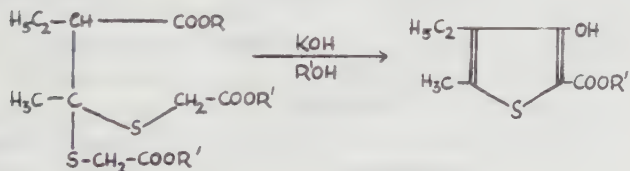


Die beiden Ester XC und XCI wurden auch schon von L. Zeitler²³⁾ hergestellt. Unser Verfahren gibt aber bessere Ausbeuten.

Mit 10 %-iger, wäßriger Natronlauge können die Mercaptole LXI, LXII und LXIII in Ausbeuten von ca. 80 % zu den gleichen 3-Hydroxy-thiophen-verbindungen cyclisiert werden wie durch alkoholische KOH. Dies ist nur möglich, weil die Mercaptole des Benzoylessigesters erheblich schwerer verseift werden als die entsprechenden Verbindungen des Acetessigesters. Außerdem scheint auch die Geschwindigkeit der Ringbildung größer zu sein.

Die nun folgenden 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester sind dadurch ausgezeichnet, daß neben der 5-Stellung auch die 4-Stellung substituiert ist. Als Ausgangsprodukte dienen α -substituierte β -Ketosäure-ester.

Aus den beiden Mercaptolen LXIX und LXX des α -Äthyl-acet-essigesters erhält man den 3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCII) bzw. den 3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XCIII). Der Ester XCII wird in 81 % Ausbeute gewonnen und kristallisiert aus Methanol in farblosen, rautenförmigen Blättchen vom Festpunkt $43 - 44^{\circ}$. Die Eisenchloridreaktion ergibt eine tiefblaue Färbung. Der in 74 % Ausbeute entstehende Äthylester XCIII ist flüssig und siedet bei $97 - 98^{\circ}/0,1 \text{ mm}$. Das schwach gelbe Öl gibt ebenfalls eine tiefblaue Färbung mit FeCl_3 in Methanol.



LXIX: $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}'=\text{CH}_3$

LXX: $\text{R}=\text{R}'=\text{C}_2\text{H}_5$

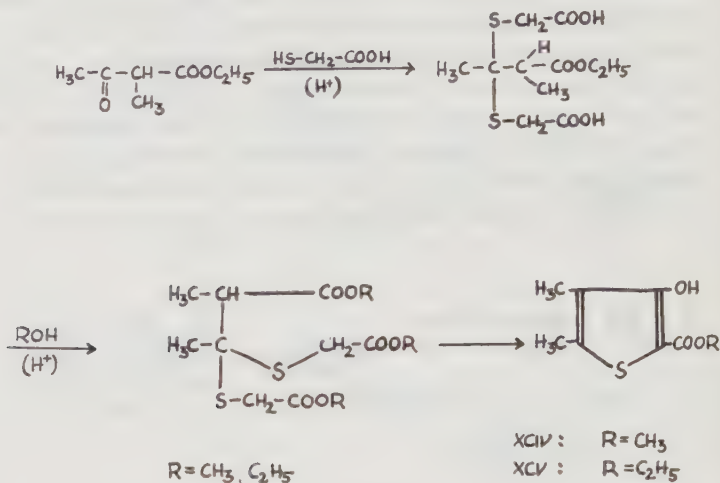
XCII: $\text{R}'=\text{CH}_3$

XCIII: $\text{R}'=\text{C}_2\text{H}_5$

Die Bildung der Isomeren mit der Carbalkoxy-gruppe in 4-Stellung ist hier durch die Substitution mit der Äthylgruppe vereitelt. Der Ringschluß wäre zwar noch möglich, aber die Abspaltung des Thioglycolsäure-esters unter Ausbildung des Thiophensystems ist unmöglich, da der zweite Wasserstoff fehlt.

In vollkommener Analogie zu den Verfahren beim α -Äthyl-acetessigester konnten wir den 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCIV) vom Festpunkt 52° und den 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XCV) vom Schmelzpunkt 50° aus α -Methylacetessigester gewinnen.

Wir verzichteten hierbei auf die Reindarstellung der Zwischenprodukte.



Die beiden Ester XCIV und XCV werden aus Alkoholen in säulenförmigen Kristallen erhalten und geben mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine reine Blaufärbung. Auffallend ist der geringe Unterschied im Schmelzpunkt bei beiden Verbindungen, da bei allen anderen von uns hergestellten Hydroxythiophenderivaten die Äthylester ca. 30° tiefer schmelzen als die Methylester. Daß es sich bei XCIV und XCV um zwei verschiedene Verbindungen handelt, beweist einmal die Analyse und dann der Mischschmelzpunkt, der eine Depression von ca. 20° ergibt.

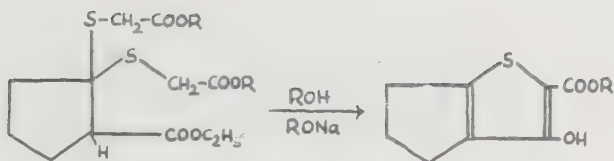
C. Pfeiffer²⁵⁾ will die Verbindung XCV aus dem ungesättigten Sulfid XCVI erhalten haben. Eine Kristallisation konnte er aber nicht erreichen, so daß angenommen werden muß, daß die Verbindung sehr verunreinigt war. Die Ursache hierfür war sicher eine starke Verunreinigung des benützten α -Methyl-acetessigesters mit unsubstituiertem Acetessigester. Wir konnten

Von den indischen Autoren wird eine violette Eisenchlorid-Reaktion ihres Thiophenderivates angegeben. Unser Ester XCV gibt auch eine violette Farbreaktion, wenn man nicht in absolut-alkoholischer Lösung arbeitet. Durch Zusatz einiger Tropfen Wasser zu der in wasserfreier Lösung hergestellten Blaufärbung bekommt man sofort den Umschlag nach Violett.

Zum Schluß stellten wir noch 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure(2)-ester her, die in 4,5-Stellung einen hydrierten Ring angegliedert haben. Geeignete Ausgangsprodukte waren die oben beschriebenen Mercaptole des Cyclopentanon- und des Cyclohexanon-carbonsäure-esters.

Bei den Ringschlüssen der Mercaptole LXXIII und LXXIV mit alkoholischer Kalilauge zu den 3-Hydroxy-thiophen-derivaten XCVIII und IC kommt man über eine Ausbeute von 50 % nicht hinaus, da eine mit etwa gleicher Geschwindigkeit ablaufende Verseifungsreaktion, die am Schluß zu der ungesättigten Säure C führt, eine größere Ausbeute verhindert. Keine Änderung der Reaktionsbedingungen brachte eine Verbesserung, so lange mit alkoholischer KOH gearbeitet wurde. Erst als wir die Cyclisierung mit Methylat bzw. Äthylat in abs. Alkoholen durchführten, gelang es die Verseifung so in den Hintergrund zu drängen, daß Ausbeuten von 87 % an Ringschlußprodukt erhalten wurden.

Der in einer Ausbeute von 85 % auf diesem Weg erhaltene 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCVIII) wird aus Methanol in farblosen Nadeln vom Festpunkt 78° erhalten. Der Siedepunkt liegt bei $120^{\circ}/0,6$ mm.



LXXIII: R = CH₃

XCVIII: R = CH₃

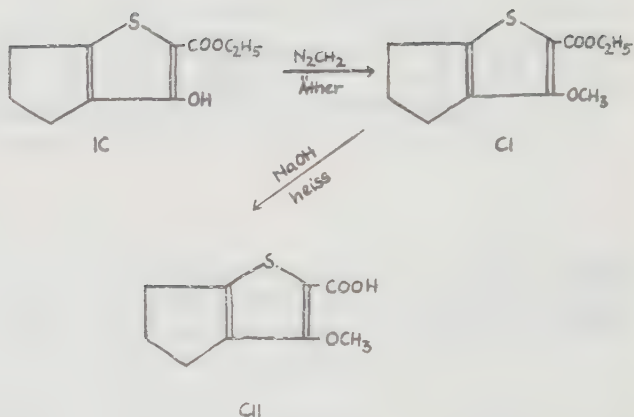
LXXIV: R = C₂H₅

IC: R = C₂H₅

Der 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (IC) - aus Athanol farblose Nadeln vom Festpunkt 51° - fällt in 87 %-iger Ausbeute an. Der Siedepunkt dieser Verbindung ist 116 - 117°/0,2 mm.

Die beiden Ester XCVIII und IC geben mit abs. methanolischer Eisenchlorid-lösung zuerst eine blauviolette, mit mehr Eisenchlorid eine blaue bis blaugrüne Färbung. Auf Zusatz von wenig Wasser schlägt die Farbe nach rotviolett um.

Diazomethan veräthert IC fast quantitativ zu dem Methyläther CI, der aus Methanol in fleischfarbenen Prismen vom Festpunkt 71° kristallisiert. Die Verseifung mit heißer, 10 %-iger Natronlauge ergibt die Äther-carbonsäure CII. Man erhält sie aus wäbrigem Methanol in Form farbloser Prismen vom Festpunkt 173°. Sowohl der 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (CI) als auch die 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure (CII) geben keine Eisenchlorid-Reaktion mehr.

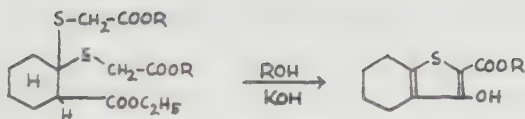


Bei den Mercaptolen LXXIX und LXXX des Cyclohexanon-carbonsäure-esters kann der Ringschluß wieder mit alkoholischer KOH durchgeführt werden, da sich keine störende Verseifungsreaktion bemerkbar macht.

LXXIX gibt in einer Ausbeute von 88 % den 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (CIII), der aus Methanol in farblosen Rhomboedern vom Schmelzpunkt 62 - 63° erhalten wird.

Entsprechend bekommt man aus LXXX in 76 % Ausbeute den 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (CIV). Er kristallisiert aus Äthanol in farblosen Rhomboedern vom Festpunkt 34°.

Beide Thiophenderivate geben mit abs. methanolischer Eisenchloridlösung eine tiefe Blaufärbung, die bei Wasserzusatz nach rotviolett umschlägt.



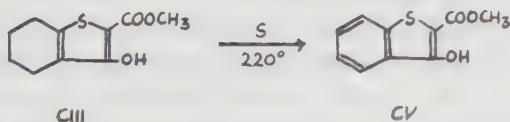
LXXIX: R = CH₃

CIII: R = CH₃

LXXX: R = C₂H₅

CIV: R = C₂H₅

Den Beweis für die angegebene Struktur der Verbindungen CIII und CIV konnten wir dadurch erbringen, daß es uns gelang CIII mit Schwefel in einer Ausbeute von 6 % d.Th. zu dem schon von Friedlander ⁵³⁾ hergestellten 3-Oxy-thionaphthen-carbonsäure-(2)-methylester (CV) vom Festpunkt 106° zu dehydrieren. Da die hierzu nötige Temperatur über 200° liegt, wird der größte Teil des Ausgangsproduktes zerstört. Als Nebenprodukt wird wahrscheinlich Thioindigo in Spuren gebildet, da das rohe CV rot gefärbt ist. Die Reinigung bereitet große Schwierigkeiten.



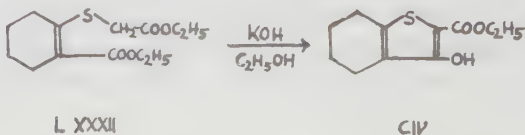
Aus wäßrigem Alkohol bekommt man farblose, trikline Kristalle, wenn man vorher durch Hochvakuumsublimation von den farben- den Verunreinigungen befreit hat. Der Festpunkt liegt bei 105 - 106°. In absol. Methanol ist die Eisenchlorid-Reaktion grün.

3) Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden zu
3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern.

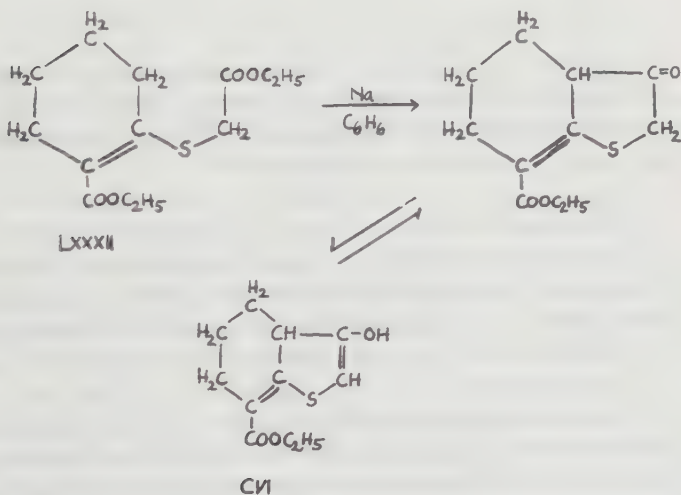
Bei unseren Untersuchungen über die ungesättigten Sulfide des Acetessigesters stellten wir fest, daß diese entweder gar nicht oder nur in sehr kleinem Maße einen Ringschluß eingehen. Die Cyclisierung konnte in diesen Fällen aber durch eine geringfügige Verunreinigung mit Mercaptol hervorgerufen sein. Die ungesättigten Sulfide des Benzoylessigesters LXIV b, LXV b und LXVI b gaben überhaupt keinen Ringschluß. Dagegen bekamen wir von einem ungesättigten Sulfid LXIV a in sehr guter Ausbeute den entsprechenden 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-ester. Wir vermuteten nun, daß die Anordnung der ringschließenden Gruppen an der Doppelbindung dafür verantwortlich ist, daß in vielen Fällen keine Cyclisierung der ungesättigten Sulfide eintritt. Dies mußte immer dann der Fall sein, wenn die zur Dieckmann-Kondensation notwendigen Gruppen auf verschiedenen Seiten der Doppelbindungsebene liegen. Bei cis-ständigen ringschließenden Gruppen dagegen mußte ein Ringschluß möglich sein und eintreten.

Zur Klärung dieser Frage stellten wir drei ungesättigte Sulfide her, bei denen mit Sicherheit die ringschließenden Gruppen cis-ständig sind. Dies ist immer dann der Fall, wenn die Doppelbindung in einem Ring liegt.

Erwartungsgemäß konnte der 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXII) mit alkoholischer KOH in 67 % Ausbeute zu dem 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (CIV) mit dem Schmelzpunkt 34° cyclisiert werden.

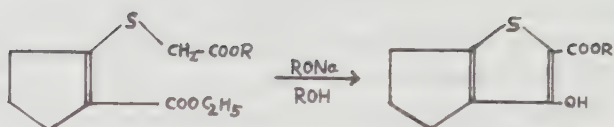


K.Chandra, N.K.Chakrabarty und S.K.Mitra ⁴³⁾ haben die von ihnen nicht isolierte Verbindung LXXXII mit granuliertem Natrium in Benzol unter Rückfluß behandelt. Sie erhielten eine Verbindung vom Schmelzpunkt 59° und geben ihr die Konstitution des 3-Hydroxy-7-carbäthoxy-4:6-dihydrothionaphthens (CVI).



Die Autoren geben keine Ausbeute an und haben nur den Schwefel analytisch bestimmt. Mit unserer Verbindung CIV ist CVI nicht identisch, wie der Festpunkt zeigt.

Bei dem Cyclisierungsversuch des 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylesters (LXXVI) mit äthanolischer KOH erhielten wir in der Hauptsache den Halbester LXXVII und nur zu 6 % d.Th. einen Ringschluß. Mit Äthylat in Alkohol kamen wir dagegen auf 61 % an 3-Hydroxy-4,5-cyclopentenno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (IC) vom Festpunkt 51°.



LXXV: R = CH₃

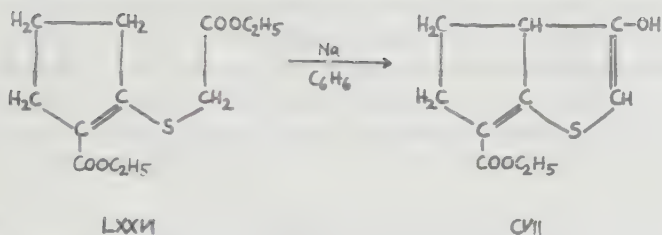
XCVIII: R = CH₃

LXXVI: R = C₂H₅

IC: R = C₂H₅

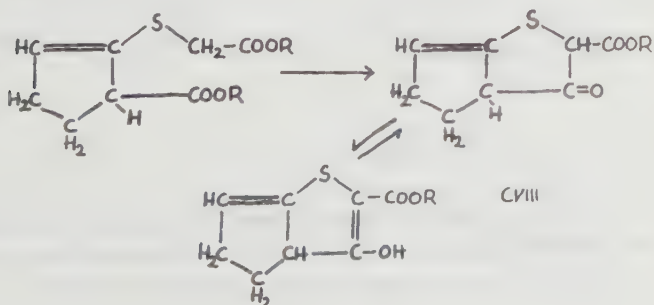
Entsprechend ergibt der 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXV) in 63 % Ausbeute den 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCVIII) vom Schmelzpunkt 78°.

K.Chandra, N.K.Chakrabarty und S.K.Mitra ⁴³⁾ beschreiben die Cyclisierung von LXXVI mit granuliertem Natrium in Benzol. Sie erhalten ein Produkt vom Siedepunkt 140°/5 mm, das zu grünen Nadeln vom Festpunkt 54° erstarrt. Die gleiche Beobachtung machten wir bei einem Teil unserer Rohprodukte. Nur fanden wir einen Siedepunkt von 116 - 117°/0,2 mm, der aber mit dem oben angegebenen gut übereinstimmt, wenn man die Druckunterschiede berücksichtigt. Wir sind der Ansicht, daß der Ringschluß in der von uns angegebenen Weise erfolgt. Bei dem analogen Fall der Cyclohexanon-derivate konnten wir durch Dehydrierung beweisen, daß der Ringschluß nicht mit einer CH₂-gruppe des Cyclohexenringes erfolgt, sondern mit der CH₂-gruppe des Thioglycolsäure-ester-restes. Auch bei allen anderen von uns hergestellten Mercaptolen und ungesättigten Sulfiden erfolgt die Dieckmann-Kondensation mit der CH₂-gruppe des Thioglycolsäure-ester-restes, wie durch die Ringschlüsse bei den Misch-estermercaptolen und den ungesättigten Sulfiden mit verschiedenen Estergruppen bewiesen wird. Weitere Beweise für die Richtigkeit, der von uns angegebenen Konstitution der 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester bringen wir im folgenden Abschnitt.



Wenn der Ringschluß zu dem von den indischen Autoren ⁴³⁾ angenommenen Produkt CVII führen würde, dann müßte aus dem ungesättigten Sulfid LXXV mit dem Thioglycolsäure-methylester-rest die gleiche Verbindung CVII entstehen, da diese Estergruppe abgespalten wird. Tatsächlich findet man aber, wie oben angegeben, den 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-methyl-ester (XCVIII) vom Festpunkt 78°. Dies ist auch der Fall, wenn man LXXV mit Äthylat in Äthanol cyclisiert, wodurch die Möglichkeit einer Umesterung ausscheidet.

G.Pfeiffer ²⁵⁾ hat das Sulfid LXXVI ebenfalls schon cyclisiert. Da er für LXXVI aber die Konstitution eines 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters annahm, gab er dem Ringschlußprodukt die Konstitution eines Thiophanon-carbonsäure-esters (CVIII).

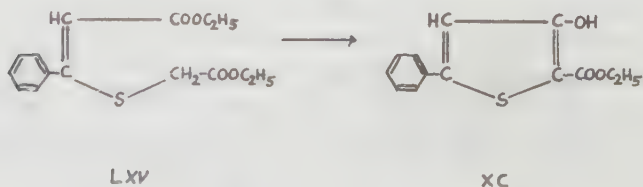


Da wir zeigen konnten, daß die Ausgangssubstanz kein Cyclopenten-(2)-derivat, sondern ein Cyclopenten-(1)-derivat ist, wie im Abschnitt II. 8) näher ausgeführt wurde, ergibt sich zwangsläufig für die Verbindung CVIII die von uns angegebene Konstitution IC. Der Festpunkt von CVIII wird von G. Pfeiffer mit 54° angegeben, stimmt also in der Fehlergrenze mit unserem überein.

Die in sehr guter Ausbeute verlaufenden Cyclisierungen der drei ungesättigten Sulfide mit cis-ständigen, ringschließenden Gruppen beweisen, daß das Ausbleiben des Ringschlusses bei anderen ungesättigten Sulfiden darauf zurückzuführen ist, daß dort diese Gruppen trans-ständig sind.

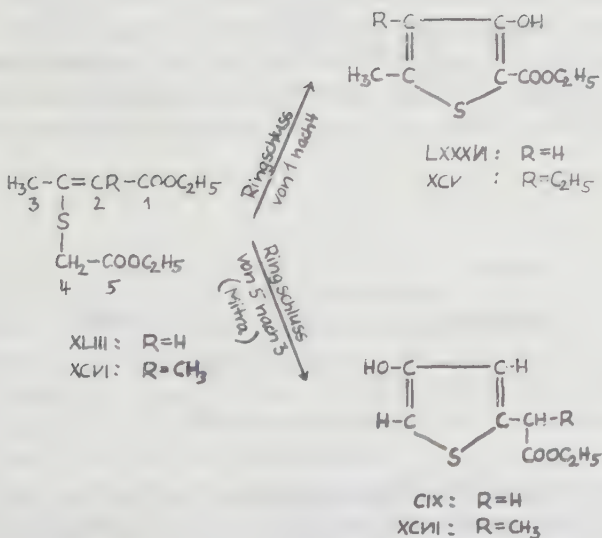
Bei zwei ungesättigten Sulfiden des Benzoylessigesters (LXIV a und LXIV b) mit der gleichen Zusammensetzung ergibt sich, daß das eine in 74 % Ausbeute zum Ringschluß kommt, während das andere überhaupt nicht reagiert. Hierüber wurde im Abschnitt II. 6) bereits ausführlich berichtet.

An dieser Stelle muß noch erwähnt werden, daß durch teilweisen Ringschluß bei der Herstellung des Sulfides LXV von H. Scheibler und B. Frenz ^{42) 54)} der 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XC) (Fp. 69°) erhalten wurde.



In Analogie hierzu bekam K. Funk ⁴¹⁾ bei der Herstellung des ungesättigten Sulfides XLIII als Nebenprodukt den 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI).

Auch N.K.Chakrabarty und S.K.Mitra ⁴⁰⁾ haben das ungesättigte Sulfid XLIII cyclisiert. Sie geben ihrem Produkt von Siedepunkt 96°/5 mm aber die Konstitution eines 3-Hydroxy-thio-phenyl-(5)-essigsäure-athylesters (CIX). Diese Auffassung ist schon von K.Funk ⁴¹⁾, der die Versuche der indischen Autoren nacharbeitete, als falsch erkannt worden. K.Funk hat auch gefunden, daß es gleichgültig ist, ob man, wie die indischen Autoren, mit granuliertem Natrium in abs. Benzol unter Zusatz einiger Tropfen Athanol cyclisiert oder mit Äthylat in Äthanol. Die beiden Ringschlußmöglichkeiten lassen sich wie folgt darstellen:

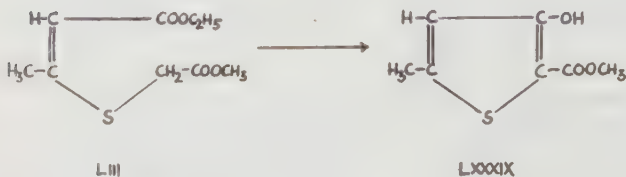


eine dritte Ringschlußmöglichkeit 5 nach 2 scheidet bei dem Sulfid XCVI aus. Bei dem ungesättigten Sulfid XLIII müßte hierbei der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI) vom Festpunkt 65° entstehen. Dies ist aber nicht der Fall, sondern es bildet sich ein Produkt mit dem Festpunkt $23 - 24^{\circ}$.

Zur Widerlegung der Mitra'schen Ringschlußtheorie seien folgende Punkte angeführt:

1) Ersetzt man in XLIII die CH_3 -Gruppe durch die Phenylgruppe, so entfällt die Möglichkeit des Mitra'schen Ringschlusses. Trotzdem bekommt man ohne Schwierigkeit eine Cyclisierung, wie wir oben bereits ausgeführt haben.

2) Durch Cyclisieren des gemischten Esters LIII erhält man nicht den nach Mitra zu erwartenden Ester CLIX, sondern den Ester LXXXIX mit dem Festpunkt 53° . Hierbei ist es gleichgültig ob mit methanolischer oder äthanolischer KOH gearbeitet wird. Die Ausbeute ist nicht sehr groß, da das Ausgangsprodukt ein Isomerengemisch ist, in dem die nicht ringschließende Komponente mit trans-ständigen, ringschließenden Gruppen überwiegt.



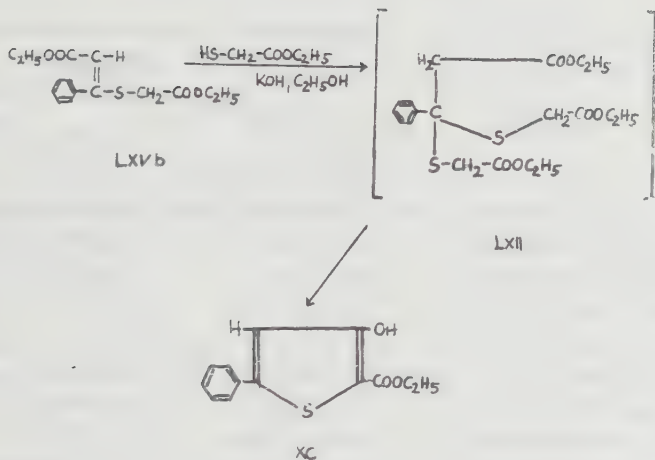
3) Die Dieckmann'sche Esterkondensation mit der CH_2 -Gruppe des Thioglycolsäure-ester-restes ist sicher vor der Reaktion mit der CH_3 -Gruppe viel begünstigter und läuft daher so rasch ab, daß die andere Reaktion nicht bemerkbar wird. Anders ist

Die Dieckmann-Reaktionen sind also hier stark behindert oder ganz unmöglich. In diesem Fall reicht die Aktivierung der endständigen CH_3 -Gruppe aus und es kommt zur Ringbildung 5 nach 3.

4) Durch Untersuchungen von H.Fießelmann und W.Böhm ³⁹⁾, über die wir im Abschnitt III. 4) kurz berichten, konnte die Konstitution der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-ester und der 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-ester bestätigt werden.

5) L.Zeitler ²³⁾ erhielt aus Propiolsäure-methylester und Thioglycolsäure-methylester mittels Piperidin oder Natrium-methylat den β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäure-methylester, den er in kleiner Menge zu dem 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester cyclisieren konnte. Nach Mitra wäre ein Ringschluß nicht möglich, da in diesem Fall die CH_3 -Gruppe durch H ersetzt ist. Diese Beobachtung wird von H.Scheibler und H.J.Zech ^{42) 56)} in dem analogen Fall des β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-acrylsäure-athylesters bestätigt.

Die nicht ringschließenden ungesättigten Sulfide lassen sich mit Ausbeuten bis zu 45 % d.Th. cyclisieren, wenn man der Lösung des Sulfides in der alkoholischen KOH allmählich Thioglycolsäure-ester zusetzt. Wahrscheinlich lagert sich der Thioglycolsäure-ester an die Doppelbindung unter der katalytischen Wirkung des Alkalis an und es entsteht das entsprechende Mercaptol, das in der in III. 2) geschilderten Weise cyclisiert. Ein Teil des Thioglycolsäure-esters wird durch das Alkali verseift, so daß die Ausbeute beschränkt ist. Daß eine solche Anlagerung möglich ist, haben wir in II. 4) gezeigt. Bei Verwendung von Piperidin als Katalysator kann man nämlich das Mercaptol isolieren. Am Beispiel des ungesättigten Sulfides LXV b soll die Reaktion formuliert werden.



In analoger Weise konnten die ungesättigten Sulfide XLIII, LIII, LVIII, LXIV b und LXVI b cyclisiert werden. Die Ringschlußprodukte stimmten in jedem Fall mit der Erwartung überein und waren mit den aus den entsprechenden Mercaptolen erhaltenen Thiophen-derivaten identisch.

Tabelle V: Übersicht über die dargestellten 3-Hydroxy-
thiophen-carbonsäure-(2)-ester.

<u>N a m e</u>	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \text{R} \end{array} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{S} \end{array} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{COOR}' \end{array}$ <u>FeCl₃ in CH₃OH</u>	<u>Kristall-</u> <u>form</u> <u>Fp. bzw.</u> <u>Kp.</u>	<u>Ausb.</u> <u>in %</u>
3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX)	R, R' = CH ₃ R'' = H FeCl ₃ : blau	farblose Nadeln 53°	82
3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI)	R = CH ₃ , R'' = H R' = C ₂ H ₅ FeCl ₃ : blau	farblose Prismen 23°	78
3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCI)	R = C ₆ H ₅ , R'' = H R' = CH ₃ FeCl ₃ : grün	farblose Nadeln 98°	88
3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XC)	R = C ₆ H ₅ , R'' = H R' = C ₂ H ₅ FeCl ₃ : grün	farblose Vielflächn. 68°	91
3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCII)	R = R' = CH ₃ R'' = C ₂ H ₅ FeCl ₃ : blau	farblose Blättchen 43 - 44°	81
3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XCIII)	R = CH ₃ R' = R'' = C ₂ H ₅ FeCl ₃ : blau	schwach gelbes Öl Kp. _{0,1} : 98°	74

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite.

Fortsetzung von Tabelle V.

Name	$ \begin{array}{c} R'' \quad \text{OH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ R \quad \text{S} \quad \text{COOR}' \\ \text{FeCl}_3 \text{ in CH}_3\text{OH} \end{array} $	Kristall- form Fp. bzw Kp.	Ausb. in %
3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCIV)	$R, R', R'' = \text{CH}_3$ FeCl_3 : blau	farblose Säulen 52°	79
3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XCV)	$R = R'' = \text{CH}_3$ $R' = \text{C}_2\text{H}_5$ FeCl_3 : blau	farblose Säulen 50°	76
3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCVIII)	$R-R'' = -(\text{CH}_2)_3-$ $R' = \text{CH}_3$ FeCl_3 : blau	farblose Nadeln 78°	80
3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (IC)	$R-R'' = -(\text{CH}_2)_3-$ $R' = \text{C}_2\text{H}_5$ FeCl_3 : blau	farblose Nadeln 51°	87
3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (CIII)	$R-R'' = -(\text{CH}_2)_4-$ $R' = \text{CH}_3$ FeCl_3 : blau	farblose Rhomboider 62 - 63°	88
3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (CIV)	$R-R'' = -(\text{CH}_2)_4-$ $R' = \text{C}_2\text{H}_5$ FeCl_3 : blau	farblose Rhomboider 34°	76

Ein Teil der hier aufgeführten Verbindungen wurde bereits veröffentlicht 70).

4) Eigenschaften der 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester.

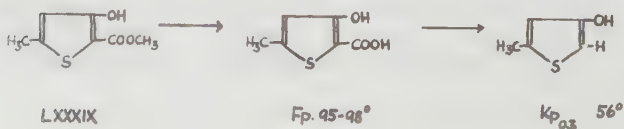
Die Verätherung der Hydroxy-gruppe gelingt mit Diazomethan, das aus Diactin hergestellt wurde ⁵⁷⁾, fast quantitativ, wie wir am Beispiel des 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylesters (IC) zeigen konnten. In der gleichen Weise hat F.Memmel ²⁴⁾ den 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX) mit 86 % Ausbeute veräthert.

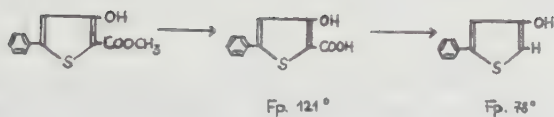
Nach dem Verfahren von E.Bergmann ⁵⁸⁾ können auch die Benzyläther gewonnen werden, wenn man in Methyläthylketonlösung mit Benzylchlorid und wasserfreiem Kaliumkarbonat umsetzt. Das hat F.Memmel ²⁴⁾ ebenfalls bei LXXXIX mit 51 % Ausbeute durchgeführt.

Die Veresterung der phenolischen Hydroxylgruppe gelingt durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid ⁵⁹⁾, wie F.Memmel ²⁴⁾ bei LXXXIX gezeigt hat.

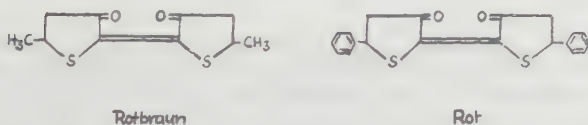
L.Zeitler ²³⁾ erhielt aus dem 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCI) durch Umsetzung mit Keten die entsprechende 3-Acetylverbindung.

3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester lassen sich nur schwer verseifen, wie H.Fießelmann und W.Böhm ³⁹⁾ gefunden haben. Sie konnten den 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX) und den 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCI) zu den entsprechenden Carbonsäuren verseifen, die durch Decarboxylierung substituierte 3-Hydroxy-thiophene geben.





Wie H. Fiebelmann und W. Böhm ³⁹⁾ weiter feststellten, lassen sich die 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäuren-(2) unter Decarboxylierung zu Thiophen-indigos oxydieren:



Mit aromatischen Aldehyden kondensieren die Carbonsäuren ebenfalls unter Decarboxylierung zu schon gefärbten, kristallinen Körpern. Mit Benzaldehyd erhält man z.B.:



Die verätherten Thiophen-carbonsäure-ester lassen sich dagegen leicht verseifen. Die entstehenden Äther-carbonsäuren sind sehr beständig und decarboxylieren nicht. Wir haben dies

am Beispiel des 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-athylesters (CI) im Abschnitt III.2) gezeigt. F. Memmel ²⁴⁾ hat die gleiche Reaktion bei der Verbindung LXXXIX durchgeführt.

Als letzte Reaktion sei die Kupplung in 4-Stellung mit diazotierten Aminen angeführt, die verständlicherweise nur von solchen 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern gegeben wird, die in 4-Stellung unsubstituiert sind. Diese Umsetzungen wurden vor uns schon von L. Zeitler ²³⁾ beobachtet. Der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX) gibt z.B. mit Phenyl diazoniumchlorid eine ockerfarbene Verbindung.

Abschließend kann gesagt werden, daß die Darstellung zahlreicher 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester durch unsere Methode der Cyclisierung von Mercaptolen der β -Ketosäure-ester mit Thioglycolsäure-estern wesentlich vereinfacht oder überhaupt erst möglich geworden ist. Die Ausbeuten liegen fast immer über 75 % d.Th.. Einen Überblick über die von uns hergestellten Verbindungen dieser Art gibt Tabelle V auf Seite 124/125. Die Anwendbarkeit der Methode ist aber nicht auf die dort aufgeführten Verbindungen beschränkt.

Ungesättigte Sulfide lassen sich immer dann cyclisieren, wenn die ringschließenden Gruppen cis-ständig sind. Ist dies nicht der Fall, dann kann man durch Zusatz von Thioglycolsäure-ester zu der alkalischen Lösung einen teilweisen Ringschluß erreichen. Unterläßt man diesen Zusatz, so gehen die ungesättigten Sulfide mit trans-ständigen, ringschließenden Gruppen keine Dieckmann-Kondensation ein. Zur Gewinnung der substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester ist der Weg über die Mercaptole wesentlich einfacher und ergiebiger.

Experimenteller Teil.

1. Die Umsetzungen der Thioglycolsäure und ihrer

Ester mit Ketonen.

1) Wasserfreie Thioglycolsäure.

230 g (2 Mol) 80 %-ige Thioglycolsäure werden im Wasserstrahlvakuum bei Badtemperaturen bis 60° vom Wasser befreit. Anschließend destilliert man die wasserfreie Säure bei 103 bis 104° und 12 Torr. Ausbeute: 175 g (95 % d.Th.).

Man kann auch durch Umwalzdestillation mit Methylenchlorid oder Benzol das Wasser in entsprechenden Wasserabscheidern abtrennen. Bei diesem Verfahren ist aber der apparative und der zeitliche Aufwand bedeutend größer.

2) Thioglycolsäure-methylester.

138,2 g (1,5 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden mit 300 ml Methylenchlorid, 120 ml Methanol und 5 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt und 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten trennt man die beiden Schichten. Die untere Methylenchloridschicht wäscht man mit Wasser bis $p_H = 4$. Das Lösungsmittel wird nach dem Trocknen über Natriumsulfat abdestilliert und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Die Ausbeute beträgt 135 g (85 %) vom Siedepunkt $45^{\circ}/12$ mm.

3) Thioglycolsäure-äthylester.

173 g (1,5 Mol) handelsübliche, 80 %-ige Thioglycolsäure werden in 200 ml Benzol gelöst und in einer Apparatur mit Wasserabscheider von der Hauptmenge Wasser befreit. Dann versetzt man mit 200 ml Äthanol und 5 ml konzentrierter Schwefelsäure und wälzt um bis kein Wasser mehr übergeht. Nach dem Erkalten wäscht man die Benzollösung mit Wasser bis $p_H = 4$. Die Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet und das Benzol abdestilliert. Der Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Der Ester siedet bei $50^{\circ}/12$ mm und wird in einer Ausbeute von 145 g (80,5 % d.Th.) erhalten.

4) Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol [α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-äthylbenzol] (VIII).

In eine Lösung von 12 g (0,1 Mol) Acetophenon in 21,7 g (0,2 Mol) 85 %-iger oder 23 g (0,2 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure leitet man unter Eiskühlung trockenen Chlorwasserstoff ein. Wenn die Lösung sirupos geworden ist, was nach etwa einer halben Stunde der Fall ist, bricht man das Einleiten ab und gießt in eine Porzellanschale aus. Durch Reiben mit einem Glasstab oder Impfen erreicht man rasch die Kristallisation der gesamten Masse, wobei eine beträchtliche Erwärmung eintritt. Dann verrührt man gut mit wenig Wasser und saugt rasch ab. Nach dem Trocknen im Exsikkator über $CaCl_2$ und KOH bekommt man 26,9 g (94 % d.Th.) des Mercaptols VIII. Aus Essigester fällt das Produkt in Form farbloser Prismen vom Schmelzpunkt $134 - 135^{\circ}$ an. Die Verluste beim Umkristallisieren betragen etwa 30 %. Außer Essigester hat sich nur noch Chloroform als geeignet für das Umkristallisieren gezeigt. Weniger verlustreich ist das Umfällen mit Petroläther aus Essigesterlösung. Der Reinigungseffekt ist aber dafür bedeutend schlechter.

Man kann das noch etwas saure Rohprodukt nach dem Auswaschen mit wenig Wasser auch durch Lösen in fast konzentrierter Sodalösung reinigen. Zu diesem Zweck trägt man das Produkt langsam in die Sodalösung ein, wobei es sich unter CO_2 -Entwicklung auflöst. Die Lösung wird mehrmals filtriert und das Mercaptol dann durch halbkonzentrierte Salzsäure wieder ausgefällt. Nach dem Waschen mit wenig Wasser trocknet man im Exsikkator über CaCl_2 und KOH. Die Ausbeute beträgt in diesem Fall 24,3 g (85 % d.Th.).

Ein nach J.Bongartz ¹³⁾ 30) bzw. B.Holmberg ¹⁵⁾ hergestelltes Produkt gab den gleichen Schmelzpunkt von 134 - 135°. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

Das Mercaptol VIII lost sich in den gebräuchlichen Alkoholen, in Aceton, Ather und Alkalien recht gut. Wasser, Benzol, Essigester und Chloroform lösen wenig. In Petroläther ist es kaum löslich.

Analyse: Subst.: 3,657 mg, CO_2 : 6,777 mg, H_2O : 1,609 mg

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}_2$ Ber.: C 50,33 % H 4,93 %

(286,35) Gef.: C 50,57 % H 4,94 %

5) Acetophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol [α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-äthylbenzol] (IX).

In eine Lösung von 28,6 g (0,1 Mol) Mercaptol VIII in 32 g (1 Mol) Methanol und 5 ml Wasser leitet man unter Eiskühlung einen mäßigen Strom von trockenem HCl-Gas. Nach einigen Minuten tritt eine milchige Trübung auf. Nun wird das Einleiten ganz langsam und vorsichtig fortgesetzt bis die Trübung nicht mehr intensiver wird. Dann bricht man die Zufuhr von Chlorwasserstoff sofort ab und läßt mit einem Chlorcalciumrohr verschlos-

sen noch einige Stunden in dem Kältebad stehen. Es bilden sich zwei fast klare Schichten, von denen die untere den gesuchten Ester darstellt. Wenn sich in der oberen, alkoholischen Schicht keine Öltröpfchen mehr ausscheiden, kann man den Ester im Scheidetrichter abtrennen. Mit der Wasserstrahlpumpe entfernt man kleine Mengen HCl, Alkohol und Wasser. Hierauf destilliert man im Wasserstrahlvakuum bis zu einer Badtemperatur von 120° die leichtflüchtigen Verunreinigungen ab. Aus den 30 g des abgesaugten Produktes bekommt man nur einige Tropfen Acetophenon. An der Ölpumpe steigt die Temperatur nach einem Vorlauf von ca. 2 g (10 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides X vom Siedebereich $120 - 122^{\circ}/\text{C}, 2 \text{ mm}$, das durch Zersetzung eines kleinen Teiles des Mercaptols IX entsteht, rasch auf $193^{\circ}/0,5 \text{ mm}$. Das Mercaptol destilliert als fast farbloses Öl in einer Ausbeute von 23,6 g (75 % d.Th.) über. In der Kuhl falle findet sich etwas Thioglycolsäure-methylester, der von der erwähnten Zersetzung herrührt.

Zur Durchführung der Veresterung braucht man das Mercaptol VIII nicht erst zu reinigen. Man löst einfach das aus 0,1 Mol Acetophenon und 0,2 Mol Thioglycolsäure hergestellte, kristalline und noch stark salzsaure Rohprodukt in 32 g (1 Mol) Methylalkohol. Hat man mit 80 bis 85 %-iger Thioglycolsäure gearbeitet, dann entfällt der Wasserzusatz. Bei Rohprodukten aus wasserfreier Thioglycolsäure muß man aber je Mol Alkohol 5 ml Wasser zusetzen. Je nach der HCl-Menge, die in dem Mercaptol VIII noch vorhanden ist, tritt schon beim Abkühlen der Lösung in einer Eis-Kochsalzmischung die Trübung auf oder erst nach Einleiten weiteren Chlorwasserstoffes. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben beschrieben und ergibt die gleiche Ausbeute.

Weitere 5 bis 10 % an Mercaptol IX kann man gewinnen, wenn man die alkoholische Schicht aufarbeitet. Zu diesem Zweck gießt man sie in ca. 500 ml Wasser ein und läßt die entstehende milchige Flüssigkeit in einem Scheidetrichter stehen bis eine Trennung in zwei ziemlich klare Schichten eingetreten ist. Nun

trennt man die untere Esterschicht ab und gießt sie in konzentrierte Sodalösung ein. Nach kräftigem Durchschütteln nimmt man mit Benzol auf und wäscht mit Wasser neutral. Die benzolische Lösung wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann vom Lösungsmittel befreit. Das so gewonnene Rohprodukt wird der durch Absaugen gereinigten Hauptmenge des Esters zugesetzt und mit dieser zusammen destilliert, wodurch die Gesamtausbeute bis 80 % steigt.

Der reine Ester IX ist ein farbloses, viskoses Öl, dessen Dichte größer als 1 ist. Er ist mit allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mischbar. Nur in Wasser ist er praktisch unlöslich. Der Geruch ist schwach und nicht unangenehm.

Analyse: Subst.: 5,180 mg, CO_2 : 10,175 mg, H_2O : 2,690 mg

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$	Ber.: C 53,48 %	H 5,77 %
(314,4)	Gef.: C 53,60 %	H 5,81 %

Subst.: 10,646 mg,	BaSO_4 : 15,860 mg
Ber.: S 20,39 %	Gef.: S 20,46 %

6) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-styrol (X).

a) Darstellung ohne Lösungsmittel. 12,0 g (0,1 Mol) Acetophenon werden in 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäuremethylester gelöst. Unter guter Kühlung von außen mit Eis wird etwa 4 Stunden lang ein kräftiger Strom von trockenem Chlorwasserstoff eingeleitet. In den ersten Minuten des Einleitens tritt eine vorübergehende Trübung durch wieder ausgeschiedenes Keton auf. Es löst sich aber bald erneut auf. Wenn das Einleiten beendet ist, läßt man noch einige Stunden in der Kälte mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen stehen.

Dann saugt man mit der Wasserstrahlpumpe bei Zimmertemperatur HCl und etwas Wasser ab. Bei der anschließenden Vakuumdestillation bekommt man noch einige Tropfen Wasser und dann 12 bis 13 g Thioglycolsäure-methylester, die bei 45° und 12 bis 15 mm Druck übergehen. An der Ölpumpe bekommt man bei 30 bis 40° und 0,3 mm ca. 4 g Acetophenon als Vorlauf. Anschließend steigt die Temperatur sehr rasch auf 120 bis $122^{\circ}/0,2$ mm an. Man erhält 11 g (53 % d.Th.) an dem Sulfid X. Als Rückstand bleiben etwa 3 g des bei $195^{\circ}/0,5$ mm siedenden Mercaptols IX. Dies entspricht einer Ausbeute von 10 % d.Th.. In der Kuhl Falle finden sich nur wenige Tropfen, die in der Hauptsache Acetophenon sind.

Sowohl das bei der thermischen Zersetzung des Mercaptols IX als auch das direkt entstandene ungesättigte Sulfid X ist im Gegensatz zu dem weiter unten erhaltenen Produkt violett gefärbt. Trotz mehrmaliger Destillation konnte die Färbung nicht vollständig entfernt werden. Auch der Versuch, die färbende Verunreinigung durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd zu entfernen, mißlingt. Diese gefärbten Produkte haben einen sehr unangenehmen Geruch, der Kopfschmerzen verursacht.

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 36 g (0,3 Mol) Acetophenon werden in 64 g (2 Mol) abs.Methanol gelöst und mit 31,8 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-methylester versetzt. Nun kühlt man gut in Eiswasser und leitet etwa 15 Minuten lang einen kraftigen Strom von getrocknetem HCl-Gas ein. Anschließend läßt man unter Feuchtigkeitsausschluss vier Tage bei Raumtemperatur stehen. Die Aufarbeitung ist einfach. Man saugt mit der Wasserstrahlpumpe bei 20° HCl, Methanol und Reaktionswasser weitgehend ab. Dann steigert man langsam die Badtemperatur bis 100° und entfernt im Wasserstrahlvakuum den nicht umgesetzten Thioglycolsäure-ester. Bei der anschließenden

Hochvakuumdestillation bekommt man das nicht umgesetzte Acetophenon als Vorlauf bei 30 bis 40°/0,3 mm. Das ungesättigte Sulfid X geht danach bei 120 bis 122°/0,2 mm farblos und konstant über. Die Ausbeute beträgt 37,5 g (60 % d.Th.).

Das α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-styrol (X) ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich. Nur von Wasser wird es nicht aufgenommen. Es ist schwerer als dieses. Der Geruch des reinen, farblosen Produktes ist nicht stark und auch nicht unangenehm. Mit Brom in Tetrachlorkohlenstoff tritt sofort Entfärbung auf. Auch die "Baeyersche Probe" mit sodaalkalischer Permanganatlösung gab eine positive Reaktion auf die Doppelbindung. Die Anwesenheit von Schwefel in sulfidischer Bindung beeinträchtigt aber die Eindeutigkeit der beiden Reaktionen.

Analyse: Subst.: 3,221 mg, CO₂: 7,465 mg, H₂O: 1,798 mg

C ₁₁ H ₁₂ O ₂ S	Ber.:	C 63,43 %	H 5,81 %
(208,27)	Gef.:	C 63,25 %	H 6,25 %

Subst.: 11,533 mg, BaSO₄: 13,040 mg

Ber.:	S 15,39 %	Gef.:	S 15,53 %
-------	-----------	-------	-----------

7) Acetophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol [α, α -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-äthylbenzol] (XI).

28,6 g (0,1 Mol) des Mercaptols VIII werden in 46 g (1 Mol) Athanol gelöst und nach Zusatz von 6 ml Wasser, wie oben unter I. 5) angeführt, verestert. Man erhält 32 g Rohprodukt, die bei der Destillation ca. 2 g (10 % d.Th.) des violett gefärbten, ungesättigten Sulfides XII vom Siedepunkt 118°/0,15 mm geben. Anschließend steigt die Temperatur schnell auf 192°/0,4 mm und man erhält 27,5 g (78 % d.Th.) des Mercaptols XI. Es ist in

reinem Zustand farblos. Häufig tritt beim Destillieren eine schwache Gelbfärbung auf. Die Verbindung ist auch sehr viskos, fast geruchlos und mit den gebräuchlichen Lösungsmitteln mischbar. In Wasser löst sie sich nicht und unterschichtet es. Oberhalb 160° zersetzt es sich in kleinem Maße unter Bildung des ungesättigten Sulfides XII. Diese Erscheinung erschwert die Reinigung für die Analyse.

In gleicher Weise wie oben kann für die Veresterung das rohe Kondensationsprodukt von Acetophenon und Thioglycolsäure verwendet werden.

<u>Analyse:</u>	Subst.: 5,039 mg,	CO ₂ : 10,435 mg,	H ₂ O: 2,880 mg
C ₁₆ H ₂₂ O ₄ S ₂	Ber.: C 56,11 %	H 6,48 %	
(342,46)	Gef.: C 56,51 %	H 6,40 %	

Subst.: 10,918 mg,	BaSO ₄ : 14,800 mg
Ber.: S 18,72 %	Gef.: S 18,62 %

8) α -(Carbathoxy-methylmercapto)-styrol (XII).

a) Darstellung ohne Lösungsmittel. 12 g (0,1 Mol) Acetophenon und 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden, wie oben unter I. 6a) beschrieben, umgesetzt. Bei der Destillation an der Wasserstrahlpumpe erhält man ca. 4 g Thioglycolsäure-ester, der nicht reagiert hat, zurück. Im Hochvakuum bekommt man nach wenigen Tropfen Vorlauf bei 30 bis 40° und 0,3 mm das ungesättigte Sulfid bei 117 bis 118° /0,15 mm. Die Ausbeute beträgt 15,6 g (70 % d.Th.). Das Sulfid ist aber immer violett gefärbt. Als Rückstand bleiben 1,5 g (4 % d.Th.) des Mercaptols XI vom Siedepunkt 192° /0,4 mm.

In einem weiteren Versuch wurde nach beendetem Einleiten von HCl anders aufgearbeitet. Es wurde nicht an der Wasserstrahlpumpe abgesaugt, sondern das stark saure Reaktionsgemisch unter guter Kühlung vorsichtig in konzentrierte Soda-
lösung eingetragen und mit Benzol wieder aufgenommen. Nachdem mit Wasser neutral gewaschen war, wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Hierauf wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand wie oben im Vakuum fraktioniert. Es ergaben sich keine Unterschiede gegenüber der anderen Art der Aufarbeitung. Man bekommt 14,9 g (67 % d.Th.) an Sulfid XII und 1,7 g (5 % d.Th.) des Mercaptols XI. Der nicht umgesetzte Thioglycolsäure-ester konnte ebenfalls bereits im Wasserstrahlvakuum bei einer Badtemperatur von 20° in einer Menge von 4,3 g zuruckerhalten werden. Auch dieses Produkt war violett gefärbt.

Die Violettfärbung verschwindet bei diesem Sulfid XII meist nach mehrstündigem Stehen. Trotzdem sind die Verbrennungswerte schlecht. Eine weitere Erschwerung für die Analyse ergibt sich aus der Beobachtung, daß die gefärbten Produkte beim Einwiegen an der Luft schwerer werden.

Analysen:

I. Subst.:	4,793 mg,	CO ₂ :	11,215 mg,	H ₂ O:	2,610 mg
II. "	2,989 mg,	"	7,015 mg,	"	1,634 mg
C ₁₂ H ₁₄ O ₂ S	Ber.:	C	64,84 %	H	6,35 %
(222,29)	I. Gef.:	C	63,85 %	H	6,09 %
	II. Gef.:	C	64,05 %	H	6,12 %

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 36 g (0,3 Mol)
Acetophenon werden in 69 g (1,5 Mol) abs. Athanol gelöst und mit 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäureäthylester versetzt. Man arbeitet wie in I. 6b) beschrieben. Nach der Entfernung des nicht umgesetzten Thioglycolsäure-esters im Wasserstrahl-

vakuum bei einer Badtemperatur bis 110° , destilliert man das überschüssige Acetophenon an der Ölpumpe bei 30 bis $40^{\circ}/0,3$ mm ab. Anschließend bekommt man das ungesättigte Sulfid bei 118° und 0,15 mm als farblose, fast geruchlose Flüssigkeit. Die Ausbeute beträgt hier 14,5 g (65 % d.Th.). Das so gewonnene ungesättigte Sulfid XII gibt nach wiederholter Destillation bessere Analysenwerte als die gefärbten Produkte.

Das α -(Carbäthoxy-methylmercapto)-styrol (XII) mischt sich mit den üblichen organischen Lösungsmitteln. In Wasser löst es sich dagegen nicht. Die Dichte ist größer als die von Wasser. Der Geruch ist schwach und nicht charakteristisch. Brom in CCl_4 wird entfärbt. Die Baeyersche Probe auf Doppelbindungen ist ebenfalls positiv.

Analyse: Subst.: 3,569 mg, CO_2 : 8,419 mg, H_2O : 1,972 mg

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ Ber.: C 64,84 % H 6,35 %

(222,29) Gef.: C 64,37 % H 6,18 %

Subst.: 9,840 mg, BaSO_4 : 10,600 mg

Ber.: S 14,42 % Gef.: S 14,80 %

9) Propiophenon-bis-essigsäure-mercaptol [α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-propylbenzol] (XIII).

13,4 g (0,1 Mol) Propiophenon werden mit 23 g (0,2 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure nach I. 4) umgesetzt. Ohne Umfällen beträgt die Ausbeute 28,5 g (95 % d.Th.), mit Umfällen liegt sie bei 25,5 g (85 % d.Th.). Durch Umkristallisieren aus Essigester erhält man Nadeln vom Festpunkt 141° . In Petroläther und Chloroform ist das farblose Mercaptol schwerlöslich. Benzol und Wasser lösen mäßig, die üblichen Lösungsmittel gut.

Man kann auch 13,4 g (0,1 Mol) Propiophenon mit 18,4 g (0,2 Mol) 100 %-iger Thioglycolsäure in der gleichen Weise umsetzen. Die Ausbeute ist dieselbe. Die Umsetzung gelingt ebenso ertragreich mit 1 ml konzentrierter Salzsäure als Katalysator. Der Zeitbedarf ist aber bei diesem Verfahren viel größer, da man mindestens 12 Stunden warten muß bis die Kristallisation einsetzt.

Analyse: Subst.: 4,912 mg, CO₂: 9,375 mg, H₂O: 2,500 mg

C ₁₃ H ₁₆ O ₄ S ₂	Ber.:	C	51,98 %	H	5,37 %
(300,38)	Gef.:	C	52,08 %	H	5,70 %

Subst.:	10,735 mg,	BaSO ₄ :	16,850 mg
Ber.:	S 21,35 %	Gef.:	S 21,56 %

10) Propiophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol

[α, α-Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-
n-propylbenzol] (XIV).

30 g (0,1 Mol) des Mercaptols XIII werden in 32 g (1 Mol) Methanol unter Zusatz von 5 ml Wasser gelöst und nach I. 5) verestert. Bei der Hochvakuumdestillation erhält man durch thermische Zersetzung 2 g (9 % d.Th.) des bei 108°/0,1 mm siedenden ungesättigten Sulfides XV. Anschließend gehen 26 g (79 % d.Th.) des Mercaptols XIV bei 180°/0,1 mm über. Die viskose Flüssigkeit ist manchmal etwas karminrot gefärbt, in reinem Zustand aber farblos. Der Geruch ist schwach und erträglich. Mit Wasser ist das Mercaptol nicht mischbar und sinkt unter. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es gut löslich. (In der Ausbeute ist die durch Aufarbeitung der alkoholischen Schicht gewonnene Menge mit enthalten.)

Das gleiche Mercaptol wurde auch nach der allgemeinen Veresterungsmethode von R.O.Clinton und S.C.Laskowski³²⁾ hergestellt. Wir arbeiteten wie folgt:

30 g (0,1 Mol) des Mercaptols XIII werden in 20 g Methanol und 30 ml Methylenchlorid gelöst und mit 2 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Dann kocht man 10 Stunden unter Rückfluß. Man erhält zwei Schichten. Die obere besteht aus Methanol, Wasser und Schwefelsäure, während die untere den Ester im Methylenchlorid gelöst enthält. Die untere Schicht wird mit Natriumhydrogencarbonat geschüttelt bis die Säure entfernt ist und dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat wird das Lösungsmittel unter normalem Druck abdestilliert und der Rückstand wie oben im Ölpumpenvakuum fraktioniert. Die Ausbeute an Mercaptol XIV beträgt 24,9 g (76 % d.Th.). Daneben entstehen 2,7 g (12 % d.Th.) an ungesättigtem Sulfid XV. Beide Verbindungen sind rötlich gefärbt. Auch durch mehrfache Destillation konnte die Färbung des Mercaptols nicht beseitigt werden. Der Geruch des Mercaptols gleicht dem der auf kaltem Wege gewonnenen farbigen Produkte und erinnert an Schwefelwasserstoff. Dieser selbst konnte aber nicht nachgewiesen werden.

Bei der Kaltveresterung mit HCl-Gas braucht man nicht von 30 g reinem Mercaptol XIII ausgehen. Man kann auch das aus 13,4 g (0,1 Mol) Propiophenon⁶⁰⁾ mit Thioglycolsäure hergestellte Rohprodukt in Methanol lösen. Hat man wasserfreie Thioglycolsäure zur Herstellung benutzt, dann muß man je Mol Methanol 5 ml Wasser zusetzen. Bei Verwendung der 80 %-igen Thioglycolsäure entfällt dagegen der Wasserzusatz. Man arbeitet analog zum Absatz 2 der Vorschrift I. 5). Bei der Ausbeute ergibt sich praktisch kein Unterschied, wenn man hier auf eingesetztes Propiophenon berechnet.

Analyse: Subst.: 4,931 mg, CO_2 : 9,870 mg, H_2O : 2,680 mg

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ Ber.: C 54,85 % H 6,14 %

(328,43) Gef.: C 54,62 % H 6,08 %

Subst.: 10,766 mg, BaSO_4 : 15,300 mg

Ber.: S 19,52 % Gef.: S 19,52 %

11) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β -methyl-styrol (XV).

a) Darstellung ohne Lösungsmittel. 13,4 g (0,1 Mol)

Propiophenon werden mit 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-methylester gemischt und in Analogie zur Vorschrift I. 6a) umgesetzt. Man erhält bei der Destillation an der Wasserstrahlpumpe 8 bis 9 g Thioglycolsäure-methylester zurück. An der Ölpumpe bekommt man nach einem kleinen Vorlauf von ca. 1 g Propiophenon das ungesättigte Sulfid XV bei 120 bis 122°/0,5 mm in einer Ausbeute von 11,3 g (51 % d.Th.). Leider sind die so hergestellten Produkte immer leicht violett gefärbt, was sich auch durch wiederholte Destillation nicht ändern läßt. Als hochsiedende Fraktion schließt sich das Mercaptol XIV an, das bei 180°/0,1 mm siedet und das in einer Menge von 8,5 g (26 % d.Th.) erhalten wird.

Bei der Redestillation ergibt das ungesättigte Sulfid XV einen Siedepunkt von 108°/0,1 mm.

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 40,3 g (0,3 Mol) Pro-

piophenon werden mit 31,8 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-methylester in 64 g (2 Mol) abs. Methanol nach Vorschrift I. 6b) umgesetzt. Bei der Hochvakuumdestillation bekommt man das nicht umgesetzte Propiophenon im Bereich von 40 - 50°/0,4 mm zurück. Anschließend destilliert bei 108°/0,1 mm das ungesättigte Sulfid XV in einer Menge von 40 g (60 % d.Th.) als farbloses Öl über. Es bleibt praktisch kein Rückstand.

Die Löslichkeit von XV ist die gleiche wie bei den schon beschriebenen Sulfiden X und XII. Der Geruch des reinen Produktes ist nur schwach und ertraglich. Allerdings ist schon nach wenigen Tagen der Lagerung eine Zersetzung feststellbar. Es entstehen hierbei leichtflüchtige, übelriechende Produkte, die nicht identifiziert werden konnten, da sie in zu kleiner Menge gebildet werden.

Wenn man die oben beschriebene Reaktion mit der halben Methanolmenge, also mit 32 g (1 Mol) ausführt, dann beträgt die Ausbeute an dem Sulfid XV nur 33 g (49,6 % d.Th.). Die Bildung des Mercaptols XIV wird aber nicht mehr ganz unterdrückt, so daß man hiervon ca. 5 g (5 % d.Th., bezogen auf Propiophenon) erhält. Dadurch wird bei der Destillation wieder die unerwünschte Violettfärbung des ungesättigten Sulfides verursacht.

Analyse: Subst.: 4,580 mg, CO₂: 10,919 mg, H₂O: 2,601 mg

C ₁₂ H ₁₄ O ₂ S	Ber.:	C 64,83 %	H 6,35 %
(222,3)	Gef.:	C 65,06 %	H 6,36 %

Subst.:	10,600 mg,	BaSO ₄ :	11,660 mg
Ber.:	S 14,42 %	Gef.:	S 15,11 %

12) Propiophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptopol

[α , α -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-
n-propylbenzol] (XVI).

30 g (0,1 Mol) Mercaptopol XIII werden in 46 g (1 Mol) Äthylalkohol und 6 ml Wasser gelöst und unter guter Kühlung nach Vorschrift I. 5) zur Reaktion gebracht. Bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum erhält man nur einige Tropfen Thioglycolsaure-äthylester. An der Ölpumpe tritt bei einer Badtemperatur

von 200° plötzlich Zersetzung unter Aufschäumen ein, die aber rasch aufhört und einer ruhigen Destillation bei 188°/0,3 mm Platz macht. Man erhält nur 1,8 g (8 % d.Th.) an ungesättigtem Sulfid XVI vom Siedepunkt 127°/0,6 mm, während die Ausbeute an Mercaptol XVI 29,3 g (82 % d.Th.) beträgt. Das Mercaptol XVI ist eine viskose, farblose Flüssigkeit. Wie bei allen Ester-mercaptolen waren auch hier alle Versuche eine Kristallisation zu erreichen, erfolglos. In seinen sonstigen Eigenschaften gleicht das Mercaptol ganz der Verbindung XIV.

Mit gleicher Ausbeute kann man auch hier das Mercaptol erhalten, wenn man ohne weitere Reinigung das Rohprodukt des Mercaptols XIII einsetzt, wie das für den Methylester in Vorschrift I. 5) Absatz 2 ausführlich beschrieben ist.

Analyse: Subst.: 4,863 mg, CO_2 : 10,190 mg, H_2O : 2,870 mg

$C_{17}H_{24}O_4S_2$	Ber.: C 57,27 %	H 6,79 %
(356,48)	Gef.: C 57,18 %	H 6,60 %

Subst.: 10,464 mg,	$BaSO_4$: 13,820 mg
Ber.: S 17,99 %	Gef.: S 18,14 %

13) α -(Carbathoxy-methylmercapto)- β -methyl-styrol (XVII).

a) Larstellung ohne Lösungsmittel. 13,4 g (0,1 Mol) Propiophenon werden mit 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester nach I. 6a) umgesetzt. Im Wasserstrahlvakuum bekommt man bei der Destillation ca. 10 g Thioglycolsäure-ester zurück. An der Ölpumpe erhält man nach einem Vorlauf von etwas über 1 g Propiophenon das ungesättigte Sulfid XVII in einer Menge von 14 g (59,5 % d.Th.). Der Siedepunkt des meist schwach violett gefärbten Sulfides beträgt 119°/0,3 mm oder 127°/0,6 mm. Daran

anschließend bekommt man 6,8 g (19 % d.Th.) des Mercaptols XVI vom Siedepunkt $188^{\circ}/0,3$ mm, das auch rotviolett gefärbt ist.

In einem weiteren Versuch untersuchten wir den Einfluß der Thioglycolsäure-estermenge auf das Verhältnis von ungesättigtem Sulfid zu Mercaptol:

26,8 g (0,2 Mol) Propiophenon werden mit 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-athylester, wie oben beschrieben, behandelt. Bei der Destillation an der Wasserstrahlpumpe bekommt man fast 10 g Thioglycolsäure-ester zurück. Im Hochvakuum gehen 14 g nicht umgesetztes Keton als Vorlauf bei 40 bis $50^{\circ}/0,4$ mm über. Die Ausbeute an dem nun folgenden ungesättigten Sulfid XVII beträgt nur 14,7 g (31 % d.Th.). Es siedet bei $119^{\circ}/0,3$ mm und ist auch wieder leicht violett gefärbt. Als Rückstand bleiben 7,5 g (10,5 % d.Th.) Mercaptol XVI vom Siedepunkt $188^{\circ}/0,3$ mm.

Bezieht man die Ausbeute, wie oben geschehen, auf das eingesetzte Keton, dann ergibt sich, daß durch die Verminderung der Thioglycolsäure-estermenge sowohl die Ausbeute an ungesättigtem Sulfid als auch an Mercaptol auf etwa die Hälfte absinkt. Das Verhältnis zwischen den beiden Reaktionsprodukten bleibt aber ziemlich konstant, so daß sich die unerwünschte Mercaptolbildung auf diese Weise nicht unterdrücken läßt.

Die bei diesen Umsetzungen ohne Lösungsmittel erhaltenen ungesättigten Sulfide XVII konnten durch mehrfache Destillation fast farblos erhalten werden. Wie die Analysenwerte zeigen, sind die Produkte aber immer noch nicht ganz rein.

Analyse: Subst.: 4,965 mg, CO_2 : 11,900 mg, H_2O : 3,170 mg

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$	Ber.:	C 66,07 %	H 6,83 %
(236,32)	Gef.:	C 65,41 %	H 7,15 %

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 40,3 g (0,3 Mol) Propiophenon werden mit 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester und 69 g (1,5 Mol) abs. Äthanol vermischt und nach Vorschrift I. 6b) mit wasserfreiem Chlorwasserstoff behandelt. Der nicht umgesetzte Thioglycolsäure-ester wird im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Im Hochvakuum folgt dann das nicht verbrauchte Keton bei 40 bis 50°/0,4 mm. Anschließend geht das ungesättigte Sulfid XVII sehr sauber und farblos bei 119°/0,3 mm in einer Menge von 44,7 g (63 % d.Th.) über. Als Rückstand bleibt weniger als 0,5 g Harz. Von dem Mercaptol XVI ist nichts gebildet worden.

In einem weiteren Versuch vergrößerten wir die Menge des eingesetzten Thioglycolsäure-esters über das Verhältnis 1 : 1 hinaus auf 1 : 1,5. Aber dadurch ließ sich die Ausbeute an ungesättigtem Sulfid nicht wesentlich steigern. Bei einem Verhältnis Keton zu Thioglycolsäure-ester wie 1 : 2 erhielten wir schon wieder gefarbte Produkte, was darauf hinweist, daß hier eine kleine Menge Mercaptol gebildet wurde. Es konnte zwar nicht gefast werden, aber die Zersetzungsprodukte führten wohl bei der Destillation zu der unerwünschten Verfärbung. Die Ausbeute wurde nicht größer.

Vorschrift für das Verhältnis 1 : 1,5. 40,3 g (0,3 Mol) Propiophenon werden in 54 g (0,45 Mol) Thioglycolsäure-äthylester gelöst und mit 69 g (1,5 Mol) abs. Äthanol versetzt. Man behandelt wie oben beschrieben wurde. Bei der gleichen Aufarbeitung bekommt man 46,9 g (66,2 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides XVII vom Siedepunkt 119°/0,3 mm als farblose Flüssigkeit.

Die Eigenschaften des Sulfides XVII sind die gleichen wie bei den schon beschriebenen. Mit organischen Lösungsmitteln ist es gut mischbar. Wasser wird unterschichtet und nimmt kaum etwas auf. Der Geruch des reinen, frisch destillierten Produk-

tes ist schwach und nicht unangenehm. Aber schon nach eintägigem Stehen wird er widerlich. Bei einer erneuten Destillation zeigt sich beim Anlegen des Vakuums in der Kälte ein kurzes Aufschäumen, was auf die Entstehung leichtflüchtiger Zersetzungsprodukte hinweist. Ihre Natur konnte nicht ermittelt werden. Das Vorhandensein der Doppelbindung zeigt die positive "Baeyersche Probe" und die Entfärbung einer Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff an.

Analyse: Subst.: 3,811 mg, CO₂: 9,180 mg, H₂O: 2,242 mg

C ₁₃ H ₁₆ O ₂ S	Ber.: C 66,07 %	H 6,83 %
(236,32)	Gef.: C 65,73 %	H 6,58 %

Subst.: 10,543 mg,	BaSO ₄ : 10,660 mg
Ber.: S 13,57 %	Gef.: S 13,89 %

14) Benzylmethylketon-bis-essigsäure-mercaptol

[β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto) -
n-propylbenzol] (XVIII).

Diese Verbindung hat 1942 B. Holmberg³³⁾ aus Benzylmethylketon⁶¹⁾ und wasserfreier Thioglycolsäure mittels katalytischer Mengen konzentrierter Salzsäure hergestellt. Wir änderten das Verfahren dadurch ab, daß wir mit 80 %-iger Thioglycolsäure arbeiteten und mit gasförmigem Chlorwasserstoff kondensierten.

Man mischt 13,4 g (0,1 Mol) Benzylmethylketon mit 23 g 80 %-iger Thioglycolsäure (0,2 Mol) und setzt der Vorschrift i. 4) entsprechend um. Ohne Umfallen beträgt die Ausbeute 28,5 g (95 % d.Th.). Nach dem Umfällen des farblosen Rohproduktes aus Sodalösung bekommt man noch 27,2 g (90,5 % d.Th.) Mercaptol XVIII. Aus Essigester erhält man die Verbindung in

Form farbloser Nadeln vom Festpunkt 131 bis 132°. Ein nach B. Holmberg hergestelltes Produkt schmolz auf dem Heiztisch ebenfalls bei 131 bis 132° und gab mit unserem keine Depression.

Das Mercaptol XVIII löst sich gut in Alkoholen, Äthern und Aceton. Wasser löst schlecht, Petroläther kaum.

Analyse: Subst.: 4,775 mg, CO₂: 9,070 mg, H₂O: 2,360 mg

C₁₃H₁₆O₄S₂ Ber.: C 51,98 % H 5,37 %

(300,38) Gef.: C 51,84 % H 5,53 %

Subst.: 10,909 mg, BaSO₄: 17,060 mg

Ber.: S 21,35 % Gef.: S 21,48 %

15) Benzylmethylketon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol

[B,B-Bis-(carbomethoxy-methylmercaptol)-

n-propylbenzol] (XIX).

30 g (0,1 Mol) Mercaptol XVIII werden in 32 g (1 Mol) Methanol und 5 ml Wasser gelöst und entsprechend der Vorschrift I. 5) verestert. Bei der Destillation an der Olpumpe bekommt man nur einen kleinen Vorlauf von ca. 1 g bei 50 bis 60°/0,5 mm Druck, der in der Hauptsache aus Benzylmethylketon besteht. Selbst bei Badtemperaturen über 200° ist kaum eine Zersetzung zu beobachten. Der Siedepunkt steigt rasch auf 202°/0,5 mm und bleibt gut konstant. Die Ausbeute an der farblosen, viskosen Flüssigkeit beträgt 29,5 g (90 % d.Th.).

In seinem Verhalten gleicht das Mercaptol vollkommen den schon beschriebenen. Bemerkenswert ist die gute thermische Beständigkeit.

Zur Durchführung der Veresterung braucht man nicht erst das reine Mercaptol herstellen. Man kann das erstarrte Rohprodukt sofort in Lösung bringen und nach Bedarf noch etwas HCl einleiten. Dadurch wird der Zeitbedarf für die Gewinnung des Mercaptols vom Keton ausgehend auf etwa 7 Stunden verkürzt, während man sonst mindestens zwei Tage benötigt. Berechnet man die Ausbeute auf ursprünglich eingesetztes Keton, so kommt man auch hier auf ca. 85 bis 90 % d.Th..

Analyse: Subst.: 5,406 mg, CO₂: 10,870 mg, H₂O: 2,820 mg

C ₁₅ H ₂₀ O ₄ S ₂	Ber.: C 54,85 %	H 6,14 %
(328,43)	Gef.: C 54,87 %	H 5,84 %

Subst.: 9,839 mg,	BaSO ₄ : 14,000 mg
Ber.: S 19,52 %	Gef.: S 19,54 %

1b) α -Carbomethoxy-methylmercapto)- β -methyl-styrol (XX).

a) Darstellung ohne Lösungsmittel. 26,8 g (0,2 Mol) Benzylmethylketon werden mit 42,4 g (0,4 Mol) Thioglycolsäure-methylester gemischt und analog Vorschrift I. 6a) umgesetzt. Bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum bekommt man 20 g nicht umgesetzten Thioglycolsäure-ester zurück. An der Ölpumpe geht zuerst das unverbrauchte Keton zwischen 50 und 60° bei 0,5 mm in einer Menge von 7 g über. Das daran anschließende ungesättigte Sulfid vom Siedepunkt 142°/0,2 mm ist etwas violett gefärbt: Ausbeute: 24,5 g (55 % d.Th.). Als Rückstand bleiben 13 g (19,8 % d.Th.) des Mercaptols XIX vom Siedepunkt 202°/0,5 mm, die auch violett gefärbt sind.

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 40,3 g (0,3 Mol) Benzylmethylketon, 31,8 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-methylester und 64 g (2 Mol) abs. Methanol werden nach Vorschrift

I. 6b) umgesetzt. Hier konnte manchmal die Bildung von zwei Schichten nach ca. zweitagigem Stehen beobachtet werden. Die untere Schicht stellte das ungesättigte Sulfid dar, das bei geeigneter HCl-Konzentration in dem durch das Reaktionswasser verdünnten Alkohol unloslich ist. Man arbeitet aber wie üblich auf, da diese Abscheidung nur einen Teil des Sulfides darstellt. An der wasserstrahlpumpe bekommt man noch 4 g Thio-glycolsäure-ester. Bei der Hochvakuumdestillation gehen zuerst 11 g Benzylmethylketon über. Nach einer Zwischenfraktion von 60 bis 100° bei 0,3 mm, die 4 g beträgt, destilliert das ungesättigte Sulfid bei 142°/0,2 mm über. Man erhält 41 g (61,5 % d.Th.) der farblosen, fast geruchlosen Flüssigkeit. In der Kuhlfalle finden sich 2 g eines Gemisches von Benzylmethylketon mit wenig Thio-glycolsäure-ester. Das Mercaptol XIX entsteht nicht, denn es bleibt bei der Destillation praktisch kein Rückstand.

Von der Zwischenfraktion nahmen wir an, daß sie vielleicht ein Monothioacetal enthält. Bei der erneuten Fraktionierung ergab sie aber etwas über 1 g Keton und 2,5 g des Sulfides XX.

Die Eigenschaften des Sulfides XX zeigen keinen Unterschied zu denen der schon beschriebenen ungesättigten Sulfide. Beim Aufbewahren tritt rasch eine geringfügige Zersetzung ein, die sich durch einen widerlichen Geruch bemerkbar macht.

Analyse: Subst.. 3,947 mg, CO_2 : 9,330 mg, H_2O : 2,280 mg

$C_{12}H_{14}O_2S$	Ber.: C 64,83 %	H 6,35 %
(222,29)	Gef.: C 64,51 %	H 6,46 %

Subst.: 9,591 mg,	$BaSO_4$: 10,410 mg
Ber.: S 14,42 %	Gef.: S 14,91 %

17) Benzylmethylketon-bis-essigsaureäthylester-mercaptol

[β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-
n-propylbenzol] (XXI).

Aus 40,3 g (0,3 Mol) Benzylmethylketon und 69 g (0,6 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure stellt man durch Einleiten von HCl gemäß Vorschrift I. 4) das rohe Mercaptol XVIII her. Nachdem dieses unter beträchtlicher HCl-Abgabe in der Porzellanschale erstarrt ist, zerkleinert man den Kristallkuchen und löst alles in 138 g (3 Mol) Athanol. Hierauf kühlt man in einer Eiskochsalzmischung gut ab und leitet einen mäßigen Strom von HCl-Gas in die Lösung ein bis eine milchige Trübung entsteht. Wenn das Maximum dieser Trübung erreicht ist, bricht man das Einleiten ab und läßt noch einige Stunden im Kältebad stehen. Wenn sich zwei klare Schichten gebildet haben, trennt man die untere Esterschicht ab und befreit sie durch Absaugen an der Wasserstrahlpumpe von HCl, Alkohol und Wasser. Anschließend destilliert man im Wasserstrahlvakuum bis zu einer Badtemperatur von 130° leichtflüchtige Verunreinigungen ab. Bei der nun folgenden Hochvakuumdestillation erhält man bei 50 bis 60°/0,5 mm noch 2 g Benzylmethylketon und dann durch thermische Zersetzung 4 g (5,6 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides XXII vom Siedepunkt 142°/0,15 mm, die leicht violett gefärbt sind. Wenn das Bad ca. 235° erreicht hat, beginnt die Destillation des Mercaptols und man erhält 83 g (77,5 % d.Th.) eines fast farblosen, viskosen Oles vom Siedepunkt 186°/0,2 mm oder 182°/0,1 mm.

Man kann auch von dem gereinigtem Mercaptol XVIII ausgehen. Dann muß man aber dem Lösungsalkohol die entsprechende Wassermenge zusetzen und auch länger HCl einleiten. Die Ausbeute ist annähernd die gleiche.

Wenn man das rechtzeitige Abbrechen des HCl-Einleitens versäumt, dann muß man bis zur Sättigung Chlorwasserstoff einleiten und ca. 12 Stunden stehen lassen. Danach gießt man in 2 Liter Wasser ein. Hierbei tritt eine starke Trübung auf. Man läßt stehen bis sich zwei ziemlich klare Schichten gebildet haben. Die untere, die den Ester enthält, wird abgetrennt und in Benzol gelöst. Die benzolische Lösung schüttelt man mit Soda-lösung aus bis kein CO_2 mehr entwickelt wird. Dies ist notwendig, da in diesem Fall der Ester mit unverestertem Mercaptol verunreinigt ist. Nun wird mit Wasser neutral gewaschen, wobei man zur besseren Trennung etwas Äther zusetzt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat entfernt man das Lösungsmittel und destilliert wie oben im Wasserstrahl- und Hochvakuum. Die Ausbeute ist bei diesem Verfahren aber erheblich geringer und erreicht selten 65 % d.Th., da hier die Gleichgewichtsverschiebung durch die Esterabscheidung fehlt.

In der gleichen Weise kann man die obere Schicht, die sich bei der normalen Abscheidung bildet, aufarbeiten und so noch etwa 5 % XXI gewinnen, so daß man auf über 80 % d.Th. an Gesamtausbeute kommt.

Die Eigenschaften des Mercaptols XXI entsprechen im wesentlichen denen des Produktes XIX. Nur die thermische Beständigkeit scheint bei dem Diathylester schon etwas geringer zu sein.

Analyse: Subst.: 4,531 mg, CO_2 : 9,510 mg, H_2O : 2,699 mg

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$	Ber.: C 57,27 %	H 6,79 %
(356,48)	Gef.: C 57,28 %	H 6,67 %

Subst.: 9,451 mg,	BaSO_4 : 12,570 mg
Ber.: S 17,99 %	Gef.: S 18,27 %

18) S-(Carbäthoxy-methylmercapto)-S-methyl-styrol (XXII).

a) Darstellung ohne Lösungsmittel. 26,6 g (0,2 Mol) Benzylmethylketon und 48 g (0,4 Mol) Thioglycolsäureäthylester wurden nach Vorschrift I. 6a) umgesetzt. Im Wasserstrahlvakuum kann man 25 g nicht umgesetzten Thioglycolsäure-ester zurückgewinnen. An der Ölpumpe bekommt man das unverbrauchte Keton in einer Menge von 8 g bei 50 bis 60°/0,5 mm Druck. Nach einer kleinen Zwischenfraktion, die sich bei erneuter Destillation in etwas Benzylmethylketon und in ungesättigtes Sulfid trennen läßt, gehen 23,4 g (49,5 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides XXII mit leicht violetter Farbe bei 142°/0,15 mm über. Anschließend erhält man 10,6 g (15 % d.Th.) XXI vom Siedepunkt 186°/0,2 mm.

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 40,3 g (0,3 Mol) Benzylmethylketon, 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester und 69 g (1,5 Mol) abs. Äthanol werden nach Vorschrift I. 6b) umgesetzt. Auch hier beobachtet man manchmal die Bildung zweier Schichten. Man trennt aber nicht, sondern entfernt HCl, Alkohol und Reaktionswasser soweit wie möglich bei Raumtemperatur mit der Wasserstrahlpumpe. Hierauf destilliert man bei ca. 15 mm den nicht umgesetzten Thioglycolsäure-ester, dessen Menge sehr schwankt, da er zum Teil schon mit dem Alkohol flüchtig gegangen ist, ab. An der Ölpumpe bekommt man 21 g eines Vorlaufes von 50 bis 100° und 0,8 bis 0,4 mm Druck. Nach diesem gehen 42,6 g (60,1 % d.Th.) des farblosen Sulfides XXII vom Siedepunkt 142°/0,15 mm über. Der Rückstand von 0,3 g ist ein braunes Harz.

Die Zwischenfraktion ergab bei erneuter Fraktionierung 14 g Benzylmethylketon, das bei 50 bis 55°/0,4 mm überging. Dann konnten noch 4 g an ungesättigtem Sulfid gewonnen werden. In der Kühlfalle fanden sich 2 g eines Gemisches von Thioglycolsäure-ester und Benzylmethylketon.

In organischen Lösungsmitteln ist das Sulfid XXII gut löslich. Es ist schwerer als Wasser und wird von diesem nicht aufgenommen. Beim Lagern des Produktes tritt schon nach einem Tag ein unangenehmer Geruch auf, der auf eine beginnende Zersetzung hinweist. Brom in Tetrachlorkohlenstofflösung wird rasch entfärbt. Ebenso rasch erfolgt mit soda-alkalischer Permanganatlösung Reaktion.

Analyse: Subst.: 3,326 mg, CO₂: 8,015 mg, H₂O: 2,066 mg

C ₁₃ H ₁₆ O ₂ S	Ber.: C 66,07 %	H 6,83 %
(236,32)	Gef.: C 65,76 %	H 6,95 %

Subst.: 10,031 mg,	BaSO ₄ : 9,500 mg
Ber.: S 13,57 %	Gef.: S 13,01 %

19) Isobutyrophenon-bis-essigsäure-mercaptol [α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-4-methyl-n-propylbenzol] (XXIII).

44,5 g (0,3 Mol) Isobutyrophenon ⁶²⁾ werden mit 69,1 g (0,6 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure nach Vorschrift I. 4) umgesetzt. Dabei tritt manchmal eine leichte Gelbfärbung auf, die bei der Kristallisation in der Porzellanschale wieder verschwindet, so daß man ein farbloses Rohprodukt bekommt. Nach dem Auswaschen und Trocknen im Exsikkator beträgt die Ausbeute 89 g (94,4 % d.Th.). Zur weiteren Reinigung kristallisiert man aus Essigester um und bekommt farblose Prismen vom Festpunkt 161 - 162°.

Die Eigenschaften des Mercaptols XXIII gleichen vollkommen denen der schon beschriebenen, analogen Produkte. Die Beständigkeit ist gut, wie wir durch eine nach vier Wochen wiederholte Verbrennung feststellten.

Man kann die gleiche Reaktion auch mit 55,3 g (0,6 Mol) wasserfreier Thioglycolsäure ausführen. Die Ausbeute ist sowohl beim Arbeiten mit gasförmigem Chlorwasserstoff als auch bei Verwendung von konzentrierter Salzsäure ebenso groß wie bei dem oben geschilderten Versuch.

Analyse: Subst.: 4,290 mg, CO_2 : 8,401 mg, H_2O : 2,261 mg
 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$ Ber.: C 53,47 % H 5,77 %
(314,44) Gef.: C 53,44 % H 5,90 %

Subst.: 10,090 mg, BaSO_4 : 14,940 mg
Ber.: S 20,40 % Gef.: S 20,34 %

Wiederholung der Analyse nach vier Wochen mit der gleichen Probe:

Subst.: 4,241 mg, CO_2 : 8,327 mg, H_2O : 2,212 mg
Gef.: C 53,58 % H 5,84 %

20) Isobutyrophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol
[α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-
 β -methyl-n-propylbenzol] (XXIV).

a) Darstellung. 62,9 g (0,2 Mol) XXIII werden in 64 g (2 Mol) Methanol unter Zusatz von 10 ml Wasser gelöst und nach Vorschrift I. 5) verestert. Die Esterschicht wird mit der Wasserstrahlpumpe von HCl, Methanol und Wasser befreit und dann im Hochvakuum bis zu einer Badtemperatur von 140° von leichtflüchtigen Bestandteilen gereinigt. Man bekommt 62 g (90,5 % d.Th.) Rohprodukt. Bei der Hochvakuumdestillation beginnt schon bei 160° die Zersetzung und wird bei 200° sehr lebhaft. Man bekommt das ungesättigte Sulfid XXV. Diese thermische Spaltung wird in I. 21a) noch näher beschrieben.

Die Mischbarkeit des Mercaptols XXIV ist mit allen organischen Lösungsmitteln gut. Der Geruch der viskosen, farblosen Flüssigkeit ist ertraglich. Von Wasser wird die Verbindung nicht aufgenommen. Sie ist schwerer als dieses.

b) Verseifung. 34,3 g (0,1 Mol) XXIV werden mit 400 g 10 %-iger Natronlauge (1 Mol) überschichtet und mit einem Vibromischer 8 Stunden bei Raumtemperatur intensiv durchmischt. Es entsteht am Ende eine klare Lösung. Beim Ansäuern mit halbkonzentrierter Salzsäure und Kühlen in einer Eis-Kochsalzmischung scheiden sich farblose Kristalle ab, die abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen werden. Ein weiterer Anteil wird durch Ausathern gewonnen. Nach dem Trocknen im Exsikkator über CaCl_2 und KOH hinterbleiben 19,8 g (63 % d.Th.). Aus Essigester erhält man farblose Prismen, die sich durch den Schmelz- und Mischschmelzpunkt $161 - 162^\circ$ mit dem Mercaptol XXIII identisch erweisen.

21) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)- β , β -dimethyl-styrol (XXV).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols XXIV. Man unterwirft 68,5 g (0,2 Mol) des nach I. 20a) hergestellten und vorgereinigten Mercaptols XXIV der Hochvakuumdestillation. Bei einer Badtemperatur von 160° macht sich eine beginnende Zersetzung durch die Verschlechterung des Vakuums von 0,1 mm auf 0,5 mm und durch Nebelbildung bemerkbar. Langsam setzt auch die Destillation einer violetten Flüssigkeit bei $110 - 120^\circ$ ein. Bei 200° Badtemperatur wird die Spaltung so lebhaft, daß eine weitere Temperaturerhöhung unmöglich wird. Die Siedetemperatur erreicht $135^\circ/0,5$ mm. Die Ausbeute an rohem, ungesättigten Sulfid beträgt 35,6 g (75,3 % d.Th.). Gegen Ende der Destillation kann man die Badtemperatur auf 235° steigern und erreicht eine Siedetemperatur von $185^\circ/0,4$ mm. Man bekommt 11 g (16 % d.Th.)

einer viskosen, violetten Flüssigkeit, die wahrscheinlich das Mercaptol XXIV darstellt. Als Rückstand bleiben 3 g eines dunklen Harzes, während sich in der Kuhl-falle 14 g Thioglycolsäure-methylester finden. Die hochsiedende Fraktion zersetzte sich bei der wiederholten Destillation vollkommen zu dem ungesättigten Sulfid XXV. Trotz vielfacher Fraktionierung gelang es nicht, das gewonnene Sulfid XXV von den farbenden Verunreinigungen zu befreien und brauchbare Analysenwerte zu erhalten.

b) Darstellung ohne Lösungsmittel. 29,6 g (0,2 Mol) Isobutyrophenon werden mit 42,4 g (0,4 Mol) Thioglycolsäure-methylester gemäß Vorschrift I. 6a) umgesetzt. Bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum bekommt man 24 g Thioglycolsäure-ester zurück. An der Ölpumpe gehen 10 g des Ketons bei 40 bis 60° und 0,8 mm und anschließend 28,5 g (60,2 % d.H.) ungesättigtes Sulfid XXV vom Siedepunkt 118 bis 121° bei 0,4 bis 0,5 mm über. Das Sulfid ist wieder violett gefärbt. Als Rückstand bleiben 0,7 g eines braunen Harzes. In der Kuhl-falle findet man 4 g eines Gemisches, das in der Hauptsache aus Thioglycolsäure-ester und einer kleinen Menge Keton besteht. Aus der Thioglycolsäure-estermenge kann man auf einen ursprünglichen Gehalt an Mercaptol XXIV zwischen 5 und 10 % schließen, da der Thioglycolsäure-ester hier nur durch eine Zersetzung entstanden sein kann.

Auch hier gelang es nicht die Verunreinigungen zu entfernen, so daß die auf diesem Wege hergestellten Produkte nicht für eine Analyse brauchbar waren.

c) Darstellung mit Lösungsmittel. 37,1 g (0,25 Mol) Isobutyrophenon, 26,5 g (0,25 Mol) Thioglycolsäure-methylester und 64 g (2 Mol) abs. Methanol werden gemäß Vorschrift I. 6b) umgesetzt. Im Wasserstrahlvakuum erhält man 7 g nicht umgesetzten Thioglycolsäure-ester bei einer Badtemperatur bis 100°, im Hochvakuum nicht verbrauchtes Keton bei 40 bis 60°

und 0,8 mm in einer Menge von 10 g. Das ungesättigte Sulfid XXV geht im Bereich von 115 bis 122° bei 0,4 bis 0,5 mm in einer Ausbeute von 39 g (66 % d.Th.) vollkommen farblos über. Es bleibt praktisch kein Rückstand. In der Kühlfalle findet sich nur eine Spur Isobutyrophenon. Bei der erneuten Fraktionierung ergibt sich als Siedepunkt 109 bis 110° bei 0,1 mm für das reine Produkt.

XXV reagiert mit Brom und soda-alkalischer Permanganatlösung. Der Geruch ist nicht unangenehm. Die Dichte ist größer als 1. Von Wasser wird das Sulfid nicht aufgenommen, wohl aber von den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Die Beständigkeit ist nicht sehr groß, denn schon nach einem Tag tritt eine leichte Verfärbung nach gelb und übler Geruch auf. Weiter bekommt man bei jeder Destillation einen kleinen Vorlauf von Isobutyrophenon. Dies deutet auf eine geringe thermische Festigkeit hin. Welcher Art die Spaltungsreaktion ist, konnte nicht festgestellt werden.

Analyse: Subst.: 5,380 mg, CO₂: 12,938 mg, H₂O: 3,196 mg

C ₁₃ H ₁₆ O ₂ S	Ber.: C 66,07 %	H 6,82 %
(236,33)	Gef.: C 65,63 %	H 6,65 %

22) Isobutyrophenon-bis-essigsäureathylester-mercaptol

[α,α -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-

β -methyl-n-propylbenzol] (XXVI).

a) Darstellung. 62,9 g (0,2 Mol) Mercaptol XXIII werden in 92 g (2 Mol) Äthanol unter Zusatz von 12 ml Wasser nach Vorschrift I. 5) verestert. Die Esterschicht wird an der Wasserstrahlpumpe von HCl, Alkohol und Wasser befreit. Anschließend destilliert man im Ölpumpenvakuum bis zu einer Badtempe-

ratur von 140° kleine Anteile von leichtflüchtigen Verunreinigungen ab. Als Rückstand bleiben 65,4 g (88,2 % d.Th.) des farblosen Mercaptols XXVI als viskose Flüssigkeit, deren Dichte größer ist als die von Wasser. Die Löslichkeit entspricht ganz dem Dimethylester XXIV.

Bei der Hochvakuumdestillation tritt ab 160° Badtemperatur Zersetzung ein. Erst wenn der größte Teil zersetzt ist, kann man eine Badtemperatur von 200° überschreiten. Man bekommt in der Hauptsache das ungesättigte Sulfid XXVII als Spaltprodukt. Diese thermische Spaltung wird in I. 23a) näher beschrieben.

Sowohl bei dem Dimethylester XXIV als auch bei dem Diäthylester XXVI wurde in weiteren Versuchen vor der Hochvakuumdestillation mit verdünnter Sodaauslösung durchgeschüttelt, wobei die Ester in Benzol gelöst waren. Nach dem Neutralwaschen mit Wasser wurde über Natriumsulfat getrocknet und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Die anschließenden Ölpumpendestillationen zeigten kein anderes Ergebnis. Die Spaltung ist also nicht auf eine eventuelle Verunreinigung mit Saure zurückzuführen, sondern eine Folge der verminderten thermischen Beständigkeit. Möglicherweise wirken geringe Mengen Alkali aus dem Glas katalytisch auf den Vorgang ein. Die zur Prüfung dieser Ansicht notwendige Quarzapparatur stand aber nicht zur Verfügung.

b) Verseifung. 37,1 g (0,1 Mol) des gereinigten Mercaptols XXVI werden mit 400 g 10 %-iger Natronlauge (1 Mol) überschichtet und mit einem Vibromischer acht Stunden lang intensiv durchmischt. Man sauert die homogene Lösung mit halbkonzentrierter Salzsäure deutlich an ($p_H = 3$) und stellt in eine Kältemischung ein, wobei sich kristalline Flocken abscheiden, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Einen weiteren Anteil kann man durch Ausäthern der sauren Lösung ge-

winnen. Nach dem Trocknen im Exsikkator über CaCl_2 und KOH bleiben 22,6 g (72 % d.Th.) an einem farblosen Körper zurück, der nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 161 bis 162° schmilzt. Der Mischschmelzpunkt mit dem Mercaptol XXIII ergibt keine Depression.

23) α -(Carbathoxy-methylmercapto)- β,β -dimethyl-styrol (XXVII).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols XXVI. 74,1 g (0,2 Mol) des nach I. 22a) hergestellten, vorgereinigten Mercaptols XXVI werden im Hochvakuum destilliert. Die Zersetzung setzt bei 160° Badtemperatur ein und wird bei 200° sehr lebhaft, so daß man diese Temperatur längere Zeit nicht überschreiten kann. Man erkennt die Zersetzung leicht an dem lebhaften Aufschäumen und der Nebelbildung in den Vorlagen. Außerdem tritt eine erhebliche Verschlechterung des Vakuums ein. Die violett gefärbten Zersetzungsprodukte gehen von 120 bis 140° und ca. 0,5 mm über. Gegen Ende kann man die Badtemperatur bis 240° steigern und bekommt eine Fraktion bei 180 bis 190°/0,5 mm. Diese 8 g ergeben aber bei erneuter Destillation nur noch ungesättigtes Sulfid. Die Gesamtausbeute an unreinem Sulfid XXVII beträgt 36,9 g (73,7 % d.Th.). Bei der erneuten Destillation ergibt sich der Siedepunkt zu 116°/0,2 mm. Als Rückstand bleiben 3,6 g eines braunen Harzes. In der Kuhlfaße finden sich 17 g Thioglycolsäure-äthylester.

Es gelang trotz mehrfach wiederholter Destillation nicht die violette Farbe zu entfernen. Vielmehr tritt jedesmal eine kleine Vertiefung der Farbe auf, was durch eine erneute Zersetzung bedingt ist. Die thermische Beständigkeit ist also nicht sehr groß. Wenn mit Schutzgas (Wasserstoff oder gereinigter Stickstoff) im Vakuum destilliert wurde, trat die Verfärbung trotzdem ein. Von diesen Produkten erhielten wir keine eindeutigen Analysenwerte.

b) Darstellung ohne Lösungsmittel. 29,6 g (0,2 Mol) Isobutyrophenon werden mit 48 g (0,4 Mol) Thioglycolsäure-äthylester nach Vorschrift I. 6a) umgesetzt. Die Destillation an der Wasserstrahlpumpe ergibt 27 g des Thioglycolsäure-esters wieder zurück. Als erste Fraktion erhält man im Hochvakuum 9,5 g Isobutyrophenon von 40 bis 60° bei 0,8 mm. Nach einer kleinen Zwischenfraktion erreicht die Siedetemperatur 118 bis 124° bei 0,3 bis 0,4 mm. Die Ausbeute an violett gefärbtem Sulfid XXVII liegt bei 30 g (60 % d.Th.). Als Rückstand bleiben 1 g braunes Harz. Die Kühlfalle enthält 5 g eines Gemisches, das 1 g Isobutyrophenon und knapp 4 g Thioglycolsäure-äthylester enthält. Aus der Thioglycolsäure-estermenge kann man auf einen vor der Destillation vorhandenen Anteil an Mercaptol XXVI zwischen 5 und 10 % schließen.

Für die Analyse geeignete Produkte konnten wir auf diesem Weg nicht erhalten.

c) Darstellung mit Lösungsmittel. 37,1 g (0,25 Mol) Isobutyrophenon werden mit 30 g (0,25 Mol) Thioglycolsäure-äthylester in 46 g (1 Mol) abs. Äthanol nach Vorschrift I. 6b) umgesetzt. Häufig bilden sich zwei Schichten, die wie üblich aufgearbeitet werden. Bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum bekommt man ca. 4 g Thioglycolsäure-ester. An der Ölpumpe gehen nach einem Vorlauf von 8 g bei 40 bis 60°/0,8 mm, der in der Hauptsache aus Isobutyrophenon besteht, 46 g (73,5 % d.Th.) als farblosen Sulfides XXVII bei 118 bis 120°/0,3 mm über. Bei zweiter Destillation ergibt sich der genaue Siedepunkt zu 115 bis 116°/0,2 mm. Der Rückstand beträgt nicht ganz 1 g. In der Kühlfalle findet man 2 g eines Gemisches, das vor allem aus Isobutyrophenon besteht.

Wenn bei dem Umsatz die Schichtenbildung unterbleibt, dann ist die Ausbeute etwas schlechter und liegt zwischen 60 und 65 %.

Eine Verdopplung der angewandten Alkoholmenge von 46 g (1 Mol) bei sonst gleichen Mengen auf 92 g (2 Mol) hat trotz sechstägigem Stehen eine Verminderung der Ausbeute auf 35 % zur Folge.

Die Eigenschaften des Sulfides XXVII unterscheiden sich nicht von denen des schon besprochenen XXV. Auch die Haltbarkeit ist etwa gleich schlecht.

Analyse: Subst.: 4,15 g, CO₂: 10,200 mg, H₂O: 2,744 mg

C ₁₄ H ₁₈ O ₂ S	Ber.: C 67,16 %	H 7,25 %
(250,36)	Gef.: C 66,99 %	H 7,39 %

Subst.: 9,968 mg, BaSO₄: 9,340 mg

Ber.: S 12,81 % Gef.: S 12,87 %

24) p-Methoxy-acetophenon.

entgegen der Ansicht amerikanischer Autoren ⁶³⁾, die behaupten, daß die p-Methoxy-aryl-alkylketone in Petrolather als Lösungsmittel nur in schlechter Ausbeute durch Friedel-Crafts-Reaktion erhalten werden können, konnte in unserem Laboratorium eine Methode mit Petrolather ausgearbeitet werden, die durchaus befriedigende Ausbeuten liefert. Dadurch läßt sich der Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel vermeiden.

650 ml über Natrium getrockneter Petrolather vom Siedebereich 45 bis 55° werden auf 0° abgekühlt. Dann fügt man unter Rühren 150 g (1,13 Mol) wasserfreies Aluminiumchlorid in gepulvertem Zustand zu. Nun gibt man rasch 108,1 g (1 Mol) Anisol zu der Suspension. Hierauf tropft man 10 g Acetylchlorid ein und erwärmt das Gemisch vorübergehend auf 15 bis 20° bis eine lebhaft HCl-Entwicklung einsetzt. Nun kühlt man wieder auf 0°

ab und tropft unter kräftigem Rühren bei dieser Temperatur im Laufe von zwei Stunden noch 90 g (insgesamt also 100 g = 1,25 Mol) Acetylchlorid ein. Anschließend rührt man noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur. Dann wird der Petroläther abdestilliert und das warme, flüssige Reaktionsprodukt durch Aufgießen auf ein Gemisch von 1 kg gestoßenem Eis und 100 ml konzentrierter Salzsäure zersetzt. Das Keton erstarrt hierbei nach einigen Minuten und man löst es am besten mit Äther heraus. Auch die wäßrige Schicht wird ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen werden mit verdünnter Natronlauge und dann mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum mit einem Schwertkolben fraktioniert. Die Ausbeute an dem bei $143^{\circ}/16$ mm siedenden Keton, das bald erstarrt (Fp.: 38°), beträgt 95 g (63 % d.Th.).

25) p-Methoxy-propiofenon.

Man arbeitet nach der gleichen Vorschrift wie sie unter l. 24) für das p-Methoxy-acetophenon angegeben wurde. Es werden aber nur 92,5 g (1 Mol) des Propionylchlorides ⁶⁴⁾ angewandt. Die Aufarbeitung ist etwas einfacher, weil das Keton bei der Zersetzung mit Eis und Salzsäure nicht fest anfällt, sondern als dunkles Öl, das direkt im Scheidetrichter abgetrennt werden kann. Die wäßrige Schicht wird ausgeäthert, das Keton ist der Ätherlösung vereinigt und in bekannter Weise weiter aufgearbeitet. Pro Mol Anisol erhält man 112 g (68 % d.Th.) p-Methoxy-propiofenon vom Siedepunkt $147^{\circ}/14$ mm (Fp.: 27°).

26) p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol

[α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-
p-methoxy-äthylbenzol] (XXIX).

15 g (0,1 Mol) p-Methoxy-acetophenon läßt man mit 23 g (0,2 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure nach Vorschrift I. 4) reagieren. Das Rohprodukt ist rötlich gefärbt. Man reinigt hier zweckmäßig durch Umfällen aus Sodalösung, da das nicht umgesetzte, feste Keton auf Grund seiner Unlöslichkeit in der Sodalösung dann einfach abfiltriert werden kann. Nach dem Trocknen beträgt die Ausbeute an dem nun fast farblosen Mercaptol XXIX 29,2 g (92 % d.Th.). Aus Essigester bekommt man farblose Tafeln vom Festpunkt 123° .

Wenn man 15 g (0,1 Mol) p-Methoxy-acetophenon mit 18,4 g (0,2 Mol) wasserfreier Thioglycolsäure durch Zugabe von 2 ml konzentrierter Salzsäure umsetzt, so bekommt man ein nur ganz schwach gefärbtes Rohprodukt. Die Reaktionszeit wird aber von ca. 60 Minuten bei dem oben angegebenen Verfahren auf etwa 12 Stunden verlängert. Die Ausbeute ist die gleiche.

Das Mercaptol XXIX ist praktisch geruchlos. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist es gut löslich. Petroläther und Benzol lösen nur sehr wenig. Auch in Wasser wird nicht viel gelöst. Die Reaktion der wäßrigen Lösung ist aber deutlich sauer.

Analyse: Subst.: 4,626 mg, CO_2 : 8,360 mg, H_2O : 2,080 mg

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}_2$	Ber.:	C 49,35 %	H 5,10 %
(316,4)	Gef.:	C 49,32 %	H 5,03 %

Subst.: 10,487 mg, BaSO_4 : 15,250 mg

Ber.:	S 20,27 %	Gef.:	S 19,97 %
-------	-----------	-------	-----------

27) p-Methoxy-propiophenon-bis-essigsäure-mercaptol

[α, α -Bis-(carboxy-methylmercapto)-

p-methoxy-n-propylbenzol] (XXX).

16,4 g (0,1 Mol) p-Methoxy-propiophenon werden mit 23 g (0,2 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure nach Vorschrift I. 4) umgesetzt. Das Rohprodukt zeigt manchmal eine schwache Gelbfärbung. Nach dem Umfallen aus SodaLösung bekommt man 29,4 g (89 % d.Th.) des Mercaptols XXX, das aus Essigester in farblosen Platten vom Schmelzpunkt 135° erhalten wird. Es gleicht XXIX völlig.

Die gleiche Verbindung XXX bekommt man bei der Umsetzung von 16,4 g (0,1 Mol) p-Methoxy-propiophenon mit 18,4 g (0,2 Mol) 100 %-iger Thioglycolsäure mittels 2 ml konzentrierter Salzsäure. Beim Umfallen ergibt sich eine Ausbeute von 29,7 g (90 % d.Th.), während ohne Umfallen 94 % Ausbeute erreicht werden.

Analyse: Subst.: 5,048 mg, CO₂: 9,425 mg, H₂O: 2,530 mg

C₁₄H₁₈O₅S₂ Ber.: C 50,89 % H 5,49 %

(330,4) Gef.: C 50,95 % H 5,61 %

Subst.: 8,872 mg, BaSO₄: 12,450 mg

Ber.: S 19,41 % Gef.: S 19,27 %

28) p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol

[α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-

p-methoxy-äthylbenzol] (XXXI).

a) Darstellung. 31,6 g (0,1 Mol) XXIX werden in 32 g (1 Mol) Methanol unter Zusatz von 5 ml Wasser nach Vorschrift I. 5) verestert. Nach dem Vorreinigen im Wasserstrahlvakuum bis 100° Badtemperatur und im Ölpumpenvakuum bis 140°, bleiben 29,1 g (84,4 % d.Th.) fast reinen Mercaptols XXXI als farblose,

viskose Flüssigkeit zurück, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Bei dem Versuch der Hochvakuumdestillation tritt vollkommene Zersetzung ein, wie in I. 32a) noch näher beschrieben wird. Die Eigenschaften sind im übrigen die gleichen wie bei den beständigen Estermercaptolen.

b) Verseifung. 17,2 g (0,05 Mol) des vorgereinigten Mercaptols XXXI werden mit 200 g 10 %-iger Natronlauge (0,5 Mol) überschichtet und mittels eines Vibromischers 8 Stunden intensiv durchgemischt. Wenn die Auflösung beendet ist, säuert man mit halbkonzentrierter Salzsäure unter Kühlung kräftig an. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, die Lösung ausgeäthert und der Äther abgedunstet. Der hinterbleibende Kristallbrei wird zusammen mit dem zuerst abgesaugten Produkt mit wenig kaltem Wasser gewaschen und im Exsikkator über KOH und CaCl_2 getrocknet. Die Ausbeute beträgt 10,8 g (68,5 % d.Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Essigester liegt der Festpunkt bei 122 bis 123°. Beim Mischschmelzpunkt mit dem reinen Mercaptol XXIX zeigt sich keine Depression. Auch die Kristallform stimmt überein.

29) p-Methoxy-acetophenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol

$[\alpha, \alpha$ -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-

p-methoxy-äthylbenzol] (XXXII).

a) Darstellung. 31,6 g (0,1 Mol) XXIX werden in 46 g (1 Mol) Athanol und 6 ml Wasser nach Vorschrift I. 5) verestert. An der Wasserstrahlpumpe entfernt man bis 100° Badtemperatur und an der Ölpumpe bis 140° alle leichtflüchtigen Verunreinigungen. Auf diese Weise gewinnt man 31,8 g (85,3 % d.Th.) des viskosen, farblosen Mercaptols XXXII. Eine Kristallisation konnte nicht erreicht werden.

Bei der Hochvakuumdestillation verhält sich XXXII genau wie XXXI. Der Siedepunkt des in 70 % Ausbeute entstehenden ungesättigten Sulfides XXXVI liegt bei $137^{\circ}/0,6$ mm. Auch hier gelang die Reindarstellung des Sulfides nicht. Die Umsetzung von Thioglycolsäure-athylester und p-Methoxy-acetophenon gibt 50 % an unreinem XXXVI und 10 % XXXII. Durch Alkoholzusatz erreicht man keine größere Reinheit.

Sonst gleicht das Mercaptol XXXII vollkommen den destillierbaren aus anderen Ketonen.

b) Verseifung. 18,6 g (0,05 Mol) des vorgereinigten Mercaptols XXXII werden mit 200 g 10 %-iger Natronlauge (0,5 Mol) mittels eines Vibromischers 8 Stunden lang durchmischt. Die homogene Lösung sauert man mit halbkonzentrierter Salzsäure unter Kühlung gut an. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und das Filtrat ausgeäthert. Der nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Kristallbrei wird auch abgesaugt und die vereinigten Niederschläge mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen im Exsikkator über KOH und CaCl_2 bleiben 10,4 g (66 % d.Th.) eines fast farblosen Körpers zurück. Beim Umkristallisieren aus Essigester erhält man farblose Tafeln, die in Übereinstimmung mit dem Mercaptol XXIX bei 122 bis 123° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach I. 26) hergestellten Produkt zeigt keine Depression.

XXIII. Methoxy-propiophenon-bis-essigsäuremethylester-mercaptol

[α, α -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-
p-methoxy-n-propylbenzol] (XXXIII).

a) Darstellung. 33 g (0,1 Mol) XXX werden in 32 g (1 Mol) Methanol und 5 ml Wasser nach Vorschrift I. 5) verestert. Die Reinigung führt man ebenso aus wie das in I. 28a) beschrieben ist. Es hinterbleiben 30,7 g (83,7 % d.Th.) des farblosen, viskosen Mercaptols XXXIII.

Bei der Destillation im Hochvakuum tritt vorläufige Zersetzung ein, wie das im analogen Fall des Mercaptols XXXI in I. 32a) beschrieben wird. Das in 75 % Ausbeute entstehende ungesättigte Sulfid XXXVII mit dem Siedepunkt $155^{\circ}/0,6$ mm ist immer stark gefärbt und nicht ausreichend zu reinigen. Desgleichen versagt die Darstellung aus Thioglycolsäure-methylester und p-Methoxy-propionphenon. Ohne Alkoholzusatz bekommt man 50 % XXXVII und ca. 20 % XXXIII. Mit Alkohol erhält man 55 % XXXVII, die aber auch gefärbt sind und die geforderten Analysenwerte nicht geben.

In seinem ganzen Verhalten gleicht das Mercaptol XXXIII dem Mercaptol XXXI aus p-Methoxy-acetophenon.

b) Verseifung. 17,9 g (0,05 Mol) des vorgereinigten Mercaptols XXXIII werden mit 200 g 10 %-iger Natronlauge (0,5 Mol) übergossen und mit einem Vibromischer intensiv durchmischt. Nach etwa 8 Stunden hat sich der gesamte Ester gelöst. Nun sauert man mit halbkonzentrierter Salzsäure gegen Kongopapier an und kühlt die Lösung gut in einem Eisbad. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und der gelöste Anteil durch Ausäthern des Filtrates gewonnen. Die vereinigten Niederschläge werden mit wenig Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Man gewinnt so 10,7 g (64,6 % d.Th.) eines farblosen, kristallinen Stoffes, der nach dem Umkristallisieren aus Essigester den Festpunkt 135° zeigt. Er gibt mit dem Mercaptol XXX keine Depression.

Analyse: Subst.: 4,220 mg, CO_2 : 7,895 mg, H_2O : 2,114 mg

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}_2$	Ber.: C 50,89 %	H 5,49 %
(330,4)	Gef.: C 51,05 %	H 5,61 %

31) p-Methoxy-propiofenon-bis-essigsäureäthylester-mercaptol

[α, α -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-
p-methoxy-n-propylbenzol] (XXXIV).

a) Darstellung. 33 g (0,1 Mol) des Mercaptols XXX werden in 46 g Äthanol (1 Mol) nach Zusatz von 6 ml Wasser nach der Vorschrift I. 5) verestert. Die Reinigung erfolgt in der gleichen Weise wie das in I. 29a) beschrieben ist. Man gewinnt so 32 g (82,7 % d.Th.) einer farblosen, sehr viskosen Flüssigkeit, die das Mercaptol XXXIV darstellt, wie durch die Verseifung bewiesen werden konnte.

XXXIV erleidet bei der Destillation eine analoge Zersetzung wie XXXIII. Hierbei entsteht das ungesättigte Sulfid XXXVIII vom Siedepunkt $161^{\circ}/0,8$ mm in 74 % Ausbeute als violette Flüssigkeit, die sich nicht ausreichend reinigen läßt. Bei der Umsetzung von Thioglycolsäure-äthylester und p-Methoxy-propiofenon ohne Alkohol entstehen 50 % XXXVIII und ca. 20 % XXXIV, wie der in der Kuhl Falle gefundene Thioglycolsäure-ester errechnen läßt. Die gleiche Reaktion ergibt bei Anwesenheit von Alkohol 52 % XXXVIII, das aber auch durch stark färbende Stoffe verunreinigt ist, weshalb keine richtigen Analysenwerte erhalten wurden.

b) Verseifung. 19,3 g (0,05 Mol) des gereinigten Mercaptols XXXIV werden mit 200 g 10 %-iger Natronlauge (0,5 Mol) versetzt und mit einem Vibromischer gut durchmischt. Nach ca. 12 Stunden hat sich eine klare Lösung gebildet. Diese wird unter Kühlung mit halbkonzentrierter Salzsäure kongosauer gemacht. Bald scheiden sich fast farblose Kristalle ab, die abgesaugt werden. Ein weiterer Anteil wird durch Ausäthern und Abdunsten des Äthers gewonnen. Die beiden Kristallmengen werden vereinigt und mit wenig Wasser gewaschen. Dann trocknet man im Exsikkator über KOH und CaCl_2 . Die Ausbeute beträgt 11,1 g

(67,3 % d.Th.). Durch Umkristallisieren aus Essigester bekommt man farblose Platten vom Festpunkt 134 bis 135° , die sich durch den Mischschmelzpunkt 135° mit XXX identisch erweisen.

32) α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-p-methoxy-styrol (XXXV).

a) Thermische Spaltung von XXXI. 34,4 g (0,1 Mol) XXXI werden im Hochvakuum destilliert. Bei einer Badtemperatur von 180° beginnt eine leichte Zersetzung, die sich durch Aufschäumen und Nebelbildung bemerkbar macht. Der Kolbeninhalt färbt sich dabei dunkler. Wenn das Bad 200° erreicht hat, setzt die Destillation eines stark violett gefarbenen Stoffes ein, der im Bereich von $130 - 140^{\circ}/0,6$ mm übergeht. Man bekommt 16,2 g (68 % d.Th.) der übelriechenden, rotvioletten Flüssigkeit, die bei wiederholter Destillation noch dunkler wird und bei 136° und 0,6 mm siedet. In der Kühlfalle finden sich 6 g Thioglycolsaure-methylester.

b) Darstellung ohne Lösungsmittel. 30 g (0,1 Mol) p-Methoxy-acetophenon und 42,4 g (0,4 Mol) Thioglycolsaure-methylester werden nach I. 6a) umgesetzt. Im Wasserstrahlvakuum und an der Ölpumpe entfernt man nicht umgesetzte Ausgangsstoffe. Anschließend bekommt man 23,7 g (50 % d.Th.) an violett gefärbtem XXXV bei $140^{\circ}/0,8$ mm. Eine geringfügige Zersetzungserscheinung deutet auf die Anwesenheit von etwas XXXI hin. In der Kühlfalle finden sich 2,1 g Thioglycolsaure-methylester. Daraus kann man auf ca. 10 % d.Th. an Mercaptol XXXI schließen.

Die Reinigung von XXXV gelingt auch hier nicht. Trotz wiederholter Destillation verschwindet die Farbe nicht, sondern vertieft sich noch.

c) Darstellung mit Lösungsmittel. 30 g (0,2 Mol) p-Methoxy-acetophenon und 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden in 48 g (1,5 Mol) abs. Methanol nach I. 6b) umgesetzt. Bei der Destillation ergibt sich wieder ein gefärbtes Produkt, das das gleiche Verhalten wie die unter a) und b) beschriebenen Verbindungen zeigt.

In völliger Analogie zu den in I. 32) gegebenen Vorschriften stellten wir auch die ungesättigten Sulfide XXXVI - XXXVIII her. Wir konnten sie aber nicht so reinigen, daß befriedigende Analysenwerte erhalten wurden. Die heiße, alkalische Verseifung mit Natronlauge führte zur Zerstörung der Sulfide, wobei kleine Mengen der Ketone festgestellt werden konnten. Dagegen konnten die erwarteten ungesättigten Säuren nicht gefaßt werden.

II. Die Umsetzungen der Thioglycolsäure und ihrer

Ester mit β -Ketosäureestern.

1) Acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol
[β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-
äthylester] (XLI).

In eine Mischung von 13 g (0,1 Mol) Acetessigester und 23 g (0,2 Mol) 80 %-ige Thioglycolsäure leitet man unter Kühlung mit Eis-Kochsalz trockenes HCl-Gas wie das in I. 4) beschrieben wurde. Ohne Umfallen beträgt die Ausbeute an XLI 28 g (95 % d.Th.). Durch Umfallen aus Jodalösung sinkt sie auf 26,8 g (90,5 % d.Th.). Aus Essigester erhält man farblose Nadeln vom Festpunkt 100 - 101°.

B.Holmberg ¹⁵⁾ und J.Bongartz ¹³⁾ 30) erhielten die gleiche Verbindung XLI aus wasserfreier Thioglycolsäure. Unser Produkt gab mit dem nach Vorschrift der genannten Autoren hergestellten keine Depression.

Das Mercaptol XLI ist in Alkoholen, Aceton, Methylenchlorid und Alkali gut löslich, in Benzol schlechter und in Petroläther kaum. Der Geruch ist schwach und erträglich.

Analyse: Subst.: 4,060 mg, CO₂: 6,070 mg, H₂O: 1,981 mg

C ₁₀ H ₁₆ O ₆ S ₂	Ber.:	C	40,52 %	H	5,44 %
(296,37)	Gef.:	C	40,80 %	H	5,46 %

2) Acetessigester-bis-essigsäureäthylester-mercaptol

[β,β -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-
äthylester] (XLII).

a) Darstellung durch Veresterung. 29,6 g (0,1 Mol) Mercaptol XLI werden in 46 g (1 Mol) Äthanol und 6 ml Wasser nach I. 5) verestert. Die Ausbeute an dem farblosen, viskosen und bei 178°/0,1 mm fast ohne Zersetzung destillierenden Mercaptol XLII beträgt 28,9 g (82 % d.Th.). Eine manchmal auftretende Gelbfärbung rührt von einer Verunreinigung durch das Ringschlußprodukt her, das in der Hitze vielleicht durch Alkalispuren aus dem Glas gebildet wird.

Das Mercaptol XLII kann noch einfacher aus dem nach II. 1) gewonnenen Rohprodukt von XLI hergestellt werden. Man löst die aus 13 g Acetessigester erhaltene kristalline Masse in 46 g Äthanol und verfährt wie oben. Die Ausbeute ist 80 % d.Th..

b) Darstellung durch Kondensation. 26 g (0,2 Mol) Acetessigester und 48 g (0,4 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden unter Kühlung mit Kältemischung durch Einleiten von trockenem HCl-Gas umgesetzt. Anschließend laßt man unter Feuchtigkeitsausschluß 10 - 14 Tage bei Raumtemperatur stehen. Nun saugt man HCl und Reaktionswasser bei möglichst niedriger Temperatur ab und destilliert die nicht umgesetzten Ausgangsstoffe im Wasserstrahlvakuum ab. An der Ölpumpe bekommt man nach einem kleinen Vorlauf an ungesättigtem Sulfid XLIII das Mercaptol XLII vom Siedepunkt 178°/0,1 mm in einer Ausbeute von 36,2 g (51,3 % d.Th.).

Der Geruch des Mercaptols XLII ist erträglich. Mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es mischbar. Von Wasser wird es nicht aufgenommen und sinkt unter.

Auf zwei weitere Darstellungsmethoden für das Mercaptol, die in II. 5c) und II. 13) beschrieben werden, sei hier nur hingewiesen.

Analyse: Subst.: 5,093 mg, CO₂: 8,830 mg, H₂O: 2,990 mg

C ₁₄ H ₂₄ O ₆ S ₂	Ber.:	C	47,71 %	H	6,86 %
(352,45)	Gef.:	C	47,31 %	H	6,57 %

Subst.: 11,085 mg, BaSO₄: 14,780 mg

Ber.:	S	18,19 %	Gef.:	S	18,31 %
-------	---	---------	-------	---	---------

3) 6-(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäure-
äthylester (XLIII).

a) Nacharbeit der Vorschriften von G.Pfeiffer ²⁵⁾:

39 g (0,3 Mol) Acetessigester, 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester und 100 ml abs. Äthanol werden mit 5 ml abs. äthanolischer Salzsäure versetzt und 3 Tage bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen gelassen. Dann zieht man im Wasserstrahlvakuum bei 30 - 40° vorsichtig HCl und Alkohol ab, was etwa einen Tag erfordert. Man bekommt ca. 1 g Wasser und auch einige Gramm Thioglycolsäure-ester, der mit dem Alkohol schon bei 20 - 25° übergeht, während sein Siedepunkt bei 55°/17 mm liegt. An der Ölpumpe gehen 28 g nicht umgesetzter Acetessigester bei 40 - 45° und 0,4 mm über. Gleichzeitig sammeln sich in der Kühlfalle ca. 6 g Thioglycolsäure-äthylester. Eine Zwischenfraktion von 4 g, die von 46 - 118° gleitend destilliert, leitet zu 17,5 g einer Fraktion vom Siedebereich 119 - 124° bei 0,15 mm über. Als Rückstand bleiben 3 g eines braunen Harzes. Bei der wiederholten Destillation der letzten Fraktion ergibt sich der genaue Siedepunkt zu 119°/0,1 mm. Die Ausbeute beträgt 37,7 % d.Th.. Bei einem Druck von 0,6 mm ergab sich ein Siedepunkt von 130°. Das von G.Pfeiffer beschriebene Halbmercaptol vom Siedepunkt 96°/0,1 mm konnte trotz mehrfacher Wiederholung des Versuches nie isoliert werden. Die Verbindung mit dem Siedepunkt 130°/0,6 mm

erwies sich als das ungesättigte Sulfid XLIII und nicht als das Mercaptol XLII wie G.Pfeiffer annahm.

39 g (0,3 Mol) Acetessigester, 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsaure-athylester, 100 ml abs.Äthanol und 5 ml abs. äthanolische HCl bleiben über Nacht bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen. Dann wird 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend zieht man mit der Wasserstrahlpumpe HCl und Alkohol bei Badtemperaturen von 60 - 80° rasch ab. Bei der folgenden Hochvakuumdestillation bekommt man bei 40 - 45° den nichtumgesetzten Acetessigester, während sich in der Kühlfalle 5 g Thioglycolsäure-ester (mit Acetessigester gemischt) finden. Von 120 - 124°/0,15 mm gehen 16,7 g (36 % d.Th.) des farblosen Sulfides XLIII über. Rückstand: 2 g dunkles Harz.

Das Sulfid XLIII entfärbt sofort Brom in Tetrachlorkohlenstoff. Es ist mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mischbar. Wasser löst das ungesättigte Sulfid nicht. Der Geruch im frisch destillierten Zustand ist schwach und erträglich. Nach kurzer Zeit tritt geringe Zersetzung unter Bildung unangenehm riechender, leichtflüchtiger Spaltprodukte ein.

Die Konstitution der Verbindung konnte durch die Analyse, durch Verseifung zu der entsprechenden ungesättigten Säure L und durch Anlagerung von Thioglycolsaure-athylester mittels Piperidin zu dem Mercaptol XLII gesichert werden.

Analyse: Subst.: 4,861 mg, CO₂: 9,230 mg, H₂O: 2,897 mg

C ₁₀ H ₁₆ O ₄ S	Ber.: C 51,70 %	H 6,94 %
(232,29)	Gef.: C 51,82 %	H 6,67 %

Subst.: 9,968 mg,	BaSO ₄ : 10,360 mg
Ber.: S 13,80 %	Gef.: S 14,27 %

b) Darstellung mit Lösungsmittel nach unserer Methode:

39 g (0,3 Mol) Acetessigester und 42 g (0,35 Mol) Thioglycolsäure-äthylester in 50 ml abs. Äthanol werden durch vierstündiges Einleiten von trockenem HCl-Gas unter Kühlung in einem Kältebad umgesetzt. Nach weiterem vierstündigem Stehen bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß saugt man HCl, Alkohol und Reaktionswasser mit der Wasserstrahlpumpe bei 20 - 30° weitgehend ab. Im Wasserstrahlvakuum werden bei Badtemperaturen bis 130° 31 g nicht umgesetzter Ausgangsstoffe abdestilliert. An der Ölpumpe gehen nach einem Vorlauf von 4 g (40 - 120°/0,6 mm) bei 130°/0,6 mm 38 g (54,5 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides XLIII als farbloses Öl über. In der Kühlfalle findet sich 1 g eines Gemisches von Thioglycolsäure-ester und Acetessigester. Als Rückstand bleiben 1,5 g Harz. Bei der wiederholten Destillation ergibt sich 119°/0,1 mm als Siedepunkt.

Analyse: Subst.: 3,570 mg, CO₂: 6,748 mg, H₂O: 2,241 mg

C ₁₀ H ₁₆ O ₄ S	Ber.:	C 51,70 %	H 6,94 %
(232,3)	Gef.:	C 51,58 %	H 7,02 %

c) Darstellung ohne Lösungsmittel: 26 g (0,2 Mol) Acetessigester und 48 g (0,4 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden im Kältebad durch einstündiges Einleiten von trockenem HCl-Gas umgesetzt. Man läßt noch 4 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß bei Zimmertemperatur stehen und arbeitet wie bei b) auf. An der Ölpumpe gehen 20,9 g (45 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides XLIII bei 119 - 120°/0,1 mm als schwach violett gefärbtes Öl über. Die Färbung läßt sich nicht durch wiederholte Destillation entfernen. Das so gewonnene Produkt ist mit einer kleinen Menge Mercaptol verunreinigt und zwar um so stärker, je länger man nach dem HCl-Einleiten stehen läßt. Durch thermische Spaltung bilden sich aus dem Mercaptol die färbenden Verunreinigungen. Destilliert man das Sulfid XLIII im Wasserstrahlvakuum, so tritt die violette Farbe verstärkt auf.

4) Tetrolsäure-äthylester.

Der Tetrolsäure-äthylester wurde nach einer Vorschrift von L. Zeitler ²³⁾ mit kleinen Änderungen hergestellt.

Aus 24,3 g (1 Mol) Magnesiumspänen und 109 g (1 Mol) Äthylbromid stellt man in 300 ml abs. Äther wie üblich eine Lösung von Äthyl-magnesium-bromid her. Unter Rühren leitet man ca. 20 Stunden lang in die in einer Kältemischung auf mindestens -15° abgekühlte Grignardlösung einen mäßigen Strom von trockenem Propin ein. Das Gaseinleitungsrohr ist so gestaltet, daß man ohne Öffnen der Apparatur durch Einschieben eines Glasstabes aus einem T-Stück Verstopfungen am Ende des trichterförmig erweiterten Einleitungsrohres beseitigen kann. Selbstverständlich muß auf Ausschluß von Feuchtigkeit und Kohlendioxyd geachtet werden. Wir bestimmten die Propinmenge durch Wiegen der Propin-Bombe ⁴⁾. Die Reinigung des Gases erfolgt in mehreren Waschflaschen mit starker Kalilauge und 50 %-iger Schwefelsäure. Getrocknet wird in einem P_2O_5 -Rohr. Wenn 80 g (2 Mol) Propin eingeleitet sind, bricht man ab und läßt unter Kühlung noch einige Stunden stehen. Man beobachtet 2 Schichten. Die dunkle, viskose Schicht enthält das Propin-magnesium-bromid und ist von fast farblosem Äther überschichtet, in dem es sich kaum löst.

In der Zwischenzeit bringt man in einen Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Tropftrichter 200 ml abs. Äther und 108,5 g (1 Mol) Chlorameisensäure-äthylester. Zu dieser Lösung tropft man unter kräftigem Rühren das Propin-magnesium-bromid zusammen mit der ätherischen Schicht im Laufe von 3 Stunden zu. Dabei gerät der Äther ins Sieden und im Kolben scheidet sich

⁴⁾ Für die Überlassung einer Bombe mit Propin sind wir den Chemischen Werken Hüls Aktiengesellschaft in Marl zu großem Dank verpflichtet.

Magnesiumhalogenid ab. Man rührt noch weitere 4 Stunden zur Vervollständigung der Reaktion und tropft dann in Eiswasser ein, das mit Schwefelsäure angesäuert ist, wobei man darauf achtet, daß immer noch Eisstückchen vorhanden sind. Es bilden sich zwei klare Schichten. Der Tetrolsäure-ester befindet sich in der oberen, ätherischen Schicht, die abgetrennt wird. Die wäßrige Schicht wird mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Dann werden die vereinigten Ätherlösungen mit verd. Natrium-hydrogenkarbonatlosung von Säurespuren befreit und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein Öl, das bei $66^{\circ}/14$ mm übergeht. Die Ausbeute beträgt 44,3 g (39,5 % d.Th.).

α,ω -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) und β -(Carbathoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (XLIII) durch Anlagerung von Thioglycolsäure-äthylester an Tetrolsäure-äthylester mit katalytischen Mengen von Piperidin.

a) Anlagerung in der Kälte mit Lösungsmittel. 11,2 g (0,1 Mol) Tetrolsäure-äthylester, 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester und 60 ml abs. Benzol werden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz vorsichtig mit 20 Tropfen Piperidin im Laufe von 30 Minuten versetzt, so daß die Temperatur 25° nicht übersteigt. Dann läßt man 36 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nun wird die Benzollösung mit sehr verdünnter Salzsäure vom Piperidin befreit. Mit etwas Hydrogenkarbonatlosung und Wasser wäscht man neutral und trocknet über Natriumsulfat. Im Wasserstrahlvakuum lassen sich im Anschluß an das Lösungsmittel 8 g Thioglycolsäure-ester zurückgewinnen. An der Ölpumpe bekommt man im Bereich von $90 - 110^{\circ}/0,4$ mm eine gelbe Flüssigkeit in einer Menge von 3 g, die bald zu farblosen Nadeln erstarrt.

Anschließend gehen 14,6 g ungesättigtes Sulfid XLIII im Bereich von 120 - 130°/0,6 mm über. Eine leichte Gelbfärbung läßt sich auch durch wiederholte Destillation nicht beseitigen. Als Rückstand bleiben 4 g eines dunklen Harzes. Mercaptol entsteht in faßbaren Mengen nicht. Die Ausbeute an dem ungesättigten Sulfid beträgt 62,8 % d.Th.; der Siedepunkt liegt bei 119°/0,1 mm.

Der kristalline Körper fällt aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 65° an. Er gibt mit wenig methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine dunkle Blaufärbung. Wie die Analyse bestätigt, handelt es sich um den schon von E. Benary und A. Baravian⁵¹⁾ auf eindeutige Weise dargestellten 3-Hydroxy-5-methyl-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI). Ausbeute: 16 % d.Th..

Analyse: 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XLVI):

$C_8H_{10}O_3S$ Subst.: 5,030 mg, CO_2 : 9,515 mg, H_2O : 2,360 mg
(186,23) Ber.: C 51,60 % H 5,41 %
Gef.: C 51,62 % H 5,25 %

Analyse: B-(Carbathoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (XLIII):

$C_{10}H_{16}O_4S$ Subst.: 3,611 mg, CO_2 : 6,756 mg, H_2O : 2,257 mg
(232,3) Ber.: C 51,70 % H 6,94 %
Gef.: C 51,06 % H 6,99 %

b) Anlagerung in der Kalte ohne Lösungsmittel. 11,2 g (0,1 Mol) Tetrolsäure-äthylester und 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz allmählich mit 20 Tropfen Piperidin versetzt. Nach sechsständigem Stehen bei Raumtemperatur wird mit Benzol aufgenommen und wie oben unter a) beschrieben, gewaschen und destilliert. Im Wasserstrahlvakuum erhält man 7 g Thioglycolsäure-ester zurück.

An der Ölpumpe gehen bei $90 - 110^{\circ}/0,4$ mm 2 g (10,7 % d.Th.) des erstarrenden 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylesters (XLVI) vom Festpunkt 65° als gelbes Öl über. Darauf folgen 14,9 g (64,1 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides vom Siedepunkt $119^{\circ}/0,1$ mm, die wieder gelblich gefärbt sind. Als letzte Fraktion bekommt man 3,3 g (9,4 % d.Th.) des bei 178° und 0,1 mm siedenden Mercaptols XLII.

c) Anlagerung in der Wärme. 11,2 g (0,1 Mol) Tetrolsaure-äthylester und 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden im Laufe einer halben Stunde mit 20 Tropfen Piperidin versetzt, wobei man durch gelegentliche Kühlung dafür sorgt, daß die Temperatur 60° nicht übersteigt. Nach einstündigem Stehen nimmt man mit 30 ml abs. Benzol auf und erhitzt 6 Stunden unter Rückfluß auf einem Wasserbad. Zwischendurch setzt man noch 10 Tropfen Piperidin zu. Anschließend bleibt die gelbe Lösung 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wird dann wie unter a) gewaschen. Zur besseren Trennung der Schichten gibt man etwas Ather zu. Nach dem Trocknen über CaCl_2 destilliert man die Lösungsmittel ab und entfernt den nicht umgesetzten Thioglycolsäure-ester im Wasserstrahlvakuum (ca. 4 g). An der Ölpumpe gehen nach 1,5 g (8,1 % d.Th.) des 3-Hydroxy-5-Methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylesters (XLVI) vom Festpunkt 65° 9 g (38,7 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides XLIII vom Siedepunkt $119^{\circ}/0,1$ mm über. Anschließend wird das Mercaptol XLII mit 15 g (42,6 % d.Th.) vom Siedepunkt 178 bis $180^{\circ}/0,1$ mm erhalten. Die schwache Gelbfärbung läßt sich durch erneute Destillation beseitigen.

Analyse: β,β -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII):

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{S}_2$ Subst.: 4,374 mg, CO_2 : 7,639 mg, H_2O : 2,746 mg

(352,45)	Ber.:	C	47,71 %	H	6,86 %
	Gef.:	C	47,66 %	H	7,03 %

Subst.:	11,992 mg,	BaSO ₄ :	15,860 mg
Ber.:	S 18,19 %	Gef.:	S 18,16 %

6) Heiße, alkalische Verseifung von β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) zu β -(Carb-oxy-methylmercapto)-crotonsäure (L).

a) Verseifung des aus Acetessigester gewonnen Mercaptols.

35,2 g (0,1 Mol) XLII werden mit 480 g (1,2 Mol) 10 %-iger Natronlauge 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die homogene, orangefarbene Lösung wird nach dem Abkühlen mit halbkonzentrierter Salzsäure deutlich angesäuert. Hierbei wird kräftig H₂S entwickelt. Nach dem Einstellen in ein Kältebad scheiden sich ockerfarbene Kristalle ab. Man saugt sie ab und äthert das Filtrat mehrmals aus. Die Ätherlösung hinterläßt nach dem Abdunsten einen ockerfarbenen Kristallbrei, der abgesaugt und mit dem Niederschlag vereinigt wird. Nach dem Waschen mit wenig kaltem Wasser trocknet man im Exsikkator. Ausbeute: 11,3 g (64 % d.Th.). Aus Eisessig erhält man farblose Blättchen, die sich auf dem Heiztisch bei 150 - 155° unter Aufbrausen zersetzen. Im geschlossenen Röhrchen erreicht man 183 - 184°, bei welcher Temperatur unter Zersetzung Schmelzen eintritt.

Die Verbindung L löst sich in Sodalösung unter CO₂-Entwicklung. In Alkoholen, Aceton und Äther ist die Löslichkeit gut. In Benzol, Petroläther und halogenierte K.W. lösen kaum, Benzol, Petroläther, alkalische Permanganatlösung scheidet Braunstein aus. Brom in Tetrachlorkohlenstoff wird entfärbt.

Analyse: Subst.: 3,247 mg, CO₂: 4,816 mg, H₂O: 1,406 mg

C₆H₈O₄S Ber.: C 40,89 % H 4,58 %

(176,20) Gef.: C 40,48 % H 4,85 %

Subst.: 10,801 mg, BaSO₄: 14,090 mg

Ber.: S 18,20 % Gef.: S 17,92 %

b) Verseifung des aus Tetrolsäureester gewonnenen Mercaptols.

17,6 g (0,05 Mol) XLII werden mit 240 g (0,6 Mol) 10 %-iger Natronlauge wie oben unter a) beschrieben, behandelt. Die Ausbeute an der ungesättigten Säure L beträgt 5,3 g (60,2 % d.Th.). Der Schmelzpunkt liegt auf dem Heiztisch ebenfalls bei 150 - 155° unter Zersetzung. Im Einschmelzrohr tritt die Zersetzung erst oberhalb 180° ein. Die Eigenschaften entsprechen ganz den bei a) beschriebenen.

Analyse: Subst.: 4,190 mg, CO₂: 6,307 mg, H₂O: 1,739 mg

C₆H₈O₄S Ber.: C 40,89 % H 4,58 %

(176,20) Gef.: C 41,08 % H 4,64 %

7) Heiße, alkalische Verseifung von β-(Carbathoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylester (XLIII) zu β-(Carb-oxy-methylmercapto)-crotonsäure (L).

11,6 g (0,05 Mol) XLIII werden mit 180 g (0,45 Mol) 10 %-iger Natronlauge 90 Minuten auf dem Luftbad unter Rückfluß erhitzt. Die orangefarbene, erkaltete Lösung wird nach II. 6a) aufgearbeitet. Man bekommt 5,2 g L (59 % d.Th.). Aus Eisessig erhält man farblose Plättchen, die beim Erhitzen das gleiche

Verhalten zeigen wie die nach II. 6 a) und II. 6 b) gewonnenen Säuren. Zersetzung tritt bei 150 - 155° unter Verflüchtigung ein. Im geschlossenen Rohr schmilzt die Verbindung bei 182° unter Aufschäumen.

Analyse: Subst.: 4,567 mg, CO₂: 6,919 mg, H₂O: 1,864 mg

C ₆ H ₈ O ₄ S	Ber.: C	40,89 %	H	4,58 %
(176,20)	Gef.: C	41,34 %	H	4,57 %

8) Kalte, alkalische Verseifung von β,β -Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII) zu β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure (IL).

a) Verseifung des aus Acetessigesters gewonnenen Mercaptols.

35,2 g (0,1 Mol) XLII und 400 g (1 Mol) 10 %-ige Natronlauge werden mit einem Vibromischer ca. 8 Stunden gut durchmischt. Die gelbe, homogene Lösung wird mit halbkonzentrierter Salzsäure angesäuert und mit Kochsalz gesättigt. Ohne Rücksicht auf eine kleine Fällung wird mehrmals ausgeäthert. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt ein Kristallbrei, der abgesaugt wird. Das Filtrat ist ein goldgelbes Öl, das mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine tiefblaue Färbung gibt und sich als 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI) vom Siedepunkt 72°/0,2 mm erweist. Ausbeute: 5 g (27 % d.Th.). Der ockerfarbene, feste Rückstand wird auf einer Tonplatte getrocknet. So erhält man 14,5 g IL (54 % d.Th.). Man löst in warmen Essigester und fällt mit Benzol wieder aus. Die farblosen, wetzsteinartig zugespitzten, flachen Prismen schmelzen auf dem Heiztisch bei 152° unter Aufschäumen. Nach dem Wiedererstarren und erneuten Schmelzen sinkt der Schmelzpunkt auf 150°, wobei erneut Aufschäumen eintritt.

Die Verbindung wurde schon von B.Holmberg ¹⁵⁾ durch kalte, alkalische Verseifung des β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersaure-äthylesters (XLI) gewonnen. Er gibt als Schmelzpunkt $146 - 147^{\circ}$ an. Wir stellten nach seiner Vorschrift die Tricarbonsaure IL her und fanden 152° als Festpunkt (Z).

Die Verbindung IL ist in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich; nur Benzol und Petroläther lösen kaum.

Analyse: Subst.: 3,811 mg, CO_2 : 5,010 mg, H_2O : 1,490 mg

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_6\text{S}_2$	Ber.: C 35,81 %	H 4,51 %
(268,32)	Gef.: C 35,87 %	H 4,38 %

Subst.: 10,114 mg,	BaSO_4 : 17,420 mg
Ber.: S 23,90 %	Gef.: S 23,67 %

b) Verseifung des aus Tetrolsaure-ester gewonnenen Mercaptols.

17,6 g (0,05 Mol) XLII werden mit 200 g (0,5 Mol) 10 %-iger Natronlauge wie unter a) beschrieben, behandelt. Die Ausbeute an 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsaure-(2)-äthylester (LXXXVI) beträgt 2 g (10,7 % d.Th.). Von der Tricarbonsaure IL lassen sich 7,6 g (56,6 % d.Th.) vom Festpunkt 152° isolieren. Auch hier tritt beim Schmelzen Aufschäumen ein. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach a) hergestellten Produkt ergibt keine Depression.

Neutralisationsäquivalent: $\text{NÄ} = \frac{g_{\text{Einwaage}} \cdot 10\,000}{\text{ml } n/10 \text{ NaOH} \cdot f_{\text{NaOH}}}$;

Einwaage: 0,068407 g

Verbrauch $n/10$ NaOH : 7,65 ml

$\text{NÄ}_{\text{ber.}}$: 89,4

$\text{NÄ}_{\text{gef.}}$: 89,4

9) Heiße, saure Verseifung von β,β -Bis-(carbäthoxy-
methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XLII)
zu Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII).

a) Verseifung des aus Acetessigester gewonnenen Mercaptols.

35,2 g (0,1 Mol) XLII werden mit 200 ml 10 %-iger Salzsäure 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die erkaltete, grünliche Lösung wird mit Kochsalz gesättigt und mehrmals ausgeäthert. Nach dem Abdunsten des Äthers saugt man den schmierigen Rückstand ab und trocknet im Exsikkator. Aus Essigester erhält man farblose Prismen vom Festpunkt $138 - 138,5^{\circ}$. Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus Aceton direkt erhältlichen Mercaptol XLVII vom gleichen Festpunkt ergibt keine Depression. Ausbeute: 14,3 g (63,8 % d.Th.).

Analyse: Subst.: 3,671 mg, CO_2 : 5,001 mg, H_2O : 1,769 mg

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$	Ber.:	C 37,48 %	H 5,39 %
(224,3)	Gef.:	C 37,18 %	H 5,39 %

b) Verseifung des aus Tetrolsäure-ester gewonnenen Mercaptols.

17,6 g (0,05 Mol) XLII werden mit 100 ml 10 %-iger Salzsäure wie unter a) beschrieben, verseift. Die Ausbeute an XLVII vom Festpunkt $138 - 138,5^{\circ}$ beträgt 7,4 g (66 % d.Th.). Beim Mischschmelzpunkt mit dem nach a) und II. 10) erhaltenen Produkt tritt keine Depression auf.

Analyse: Subst.: 4,217 mg, CO_2 : 5,801 mg, H_2O : 2,071 mg

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$	Ber.:	C 37,48 %	H 5,39 %
(224,3)	Gef.:	C 37,54 %	H 5,50 %

10) Aceton-bis-essigsäure-mercaptol [2,2-Bis-(carboxy-methylmercapto)-propan] (XLVII).

Dieses schon von B.Holmberg ¹⁵⁾ und L.Shriner ³⁸⁾ beschriebene Mercaptol stellten wir wie folgt her:

58 g (1 Mol) Aceton und 230 g (2 Mol) 80 %-ige Thioglycol-säure werden nach I. 4) umgesetzt. Die Ausbeute an der farblosen, trockenen Prismen beträgt 211 g (94 % d.Th.). Das rohe Produkt schmilzt bei 135°. Nach dem Umkristallisieren aus Essig-ester ist der Schmelzpunkt 138°. Mit den nach II. 9a) und 9b) hergestellten Mercaptolen ergibt sich keine Depression.

Analyse: Subst.: 3,830 mg, CO₂: 5,299 mg, H₂O: 1,912 mg

C ₇ H ₁₂ O ₄ S ₂	Ber.:	C	37,48 %	H	5,39 %
(224,3)	Gef.:	C	37,76 %	H	5,59 %

11) Aceton-bis-essigsäureathylester-mercaptol [2,2-Bis-(carbathoxy-methylmercapto)-propan] (LI).

L.Shriner, J.M.Cross und E.H.Dobratz ³⁸⁾ stellten die Verbindung 1939 durch Veresterung von XLVII dar. Wir konnten die Gewinnung durch unsere Methode erheblich vereinfachen.

89,7 g (0,4 Mol) XLVII werden in 184 g (4 Mol) Athanol und 25 ml Wasser nach I. 5) verestert. Nach der Vorreinigung an der Wasserstrahlpumpe destilliert man im Hochvakuum. Im Anschluß an einen Vorlauf von ca. 3 g bekommt man 86 g (76,8 % d.Th.) des Mercaptols LI vom Siedepunkt 137 - 138°/0,1 mm als farblose, viskose Flüssigkeit (Literaturwert: 152 - 153°/1,8 mm). Der Geruch der Verbindung ist leicht süßlich und nicht unangenehm. Man kann bei gleicher Ausbeute auch von 112 g rohem, wasser- und HCl-haltigen XLVII ausgehen. Natürlich unterbleibt dann der Wasserzusatz zum Alkohol.

Analyse: Subst.: 3,799 mg, CO₂: 6,559 mg, H: 2,409 mg

C ₁₁ H ₂₀ O ₄ S ₂	Ber.: C 47,11 %	H 7,19 %
(280,41)	Gef.: C 47,12 %	H 7,10 %

Verseifung von LI zu XLVII. 14 g (0,05 Mol) LI werden mit 180 g (0,45 Mol) 10 %-iger Natronlauge 90 Minuten unter Rückfluß auf dem Luftbad erhitzt und nach dem Erkalten angesäuert. Man sättigt mit NaCl und äthert mehrmals aus. Der Äther hinterläßt nach dem Abdunsten farblose Kristalle, die nach dem Trocknen im Exsikkator bei 137° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 7 g (62,5 % d.Th.). Ein kleiner Schwefelrückstand im Verseifungskolben und H₂S-Entwicklung beim Ansäuern zeigen eine teilweise Zerstörung des Mercaptols an.

Das Ausathern kann unterbleiben, wenn man die saure Lösung mehrere Stunden in Eis-Kochsalz einstellt und gelegentlich mit einem Glasstab die Kristallisation anregt. Man saugt dann einfach ab, wäscht mit wenig Wasser und trocknet. Die Ausbeute ist nur wenig kleiner.

In beiden Fällen erhält man aus Essigester farblose Prismen vom Festpunkt 138°, die mit dem aus Aceton und Thioglycolsaure durch erhaltenen Mercaptol XLVII keine Depression geben.

Aceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol [2,2-Bis-(2-oxo-2-oxoethylmercapto)-propan] (LII).

Die Synthese erfolgt nach der gleichen Methode wie die des Diäthylesters LI.

39,7 g (0,4 Mol) XLVII werden in 128 g (4 Mol) Methanol und 20 ml Wasser nach I. 5) verestert. An die Vorreinigung im Wasserstrahlventil schließt die Destillation mit der Ölpumpe an. Nach einem Vorlauf von ca. 3 g bei 50 - 55° und 0,5 mm ge-

hen 78 g (77,3 % d.Th.) des farblosen, viskosen Mercaptols LII bei 133°/0,1 mm (136°/0,2 mm) über. Der Geruch ist süßlich und erträglich.

Man kann auch 112 g (0,4 Mol) des rohen, wasserhaltigen Mercaptols XLVII in 128 g Methanol lösen und wie oben verfahren, wobei die Ausbeute 75 % d.Th. beträgt.

Analyse: Subst.: 3,442 mg, CO₂: 5,370 mg, H₂O: 1,983 mg

C ₉ H ₁₆ O ₄ S ₂	Ber.:	C 42,83 %	H 6,39 %
(252,36)	Gef.:	C 42,57 %	H 6,45 %

Verseifung von LII zu XLVII. 12,6 g (0,05 Mol) LII werden mit 180 g (0,45 Mol) 10 %-iger Natronlauge 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie in II. 11) beschrieben. Man erhält 7,3 g (65 % d.Th.) an XLVII vom Festpunkt 136°; nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmelzen die farblosen Prismen bei 138°. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach II. 10) hergestellten XLVII ergibt keine Depression.

13) Anlagerung von Thioglycolsäure-äthylester an
β-(Carbathoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthyl-
ester (XLIII) zu β,β-Bis-(carbathoxy-methylmer-
capto)-buttersäure-äthylester (XLII).

23,2 g (0,1 Mol) XLIII und 12 g (0,1 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden mit 10 Tropfen Piperidin versetzt. Es tritt im Gegensatz zu den Anlagerungsversuchen an die Dreifachbindung kaum eine Wärmeentwicklung auf. Man erwärmt die Mischung während 8 Stunden auf 70 - 80° und fügt nach und nach noch 20 Tropfen Piperidin zu. Die erkaltete, gelbe Lösung wird mit Benzol aufgenommen und mit verd. HCl und Wasser gewaschen. Nach

dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Benzol abdestilliert und der nicht umgesetzte Thioglycolsäure-ester im Wasserstrahlvakuum entfernt. An der Ölpumpe gehen 11 g gelb gefärbtes ungesättigtes Sulfid XLIII, die mit einer kleinen Menge 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-ester verunreinigt sind, bei $110 - 125^{\circ}/0,2$ mm über. Anschließend erhält man 8,4 g (47,7 % d.Th.) an dem Mercaptol XLII vom Siedepunkt 178 bis $180^{\circ}/0,1$ mm als leicht gelbe, viskose Flüssigkeit.

Verseifung des Mercaptols XLII mit heißer Salzsäure.

4,4 g (0,0125 Mol) XLII werden mit 25 ml 10 %-iger Salzsäure nach II. 9a) verseift. Die Ausbeute an Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) beträgt 1,8 g (64 % d.Th.). Festpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem Mercaptol XLVII der Vorschrift II. 10) ergeben den Wert 138° .

14) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-athylester (LIII).

39 g (0,3 Mol) Acetessigester und 31,8 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden in einem Kältebad durch ein-stündiges Einleiten von trockenem HCl-Gas umgesetzt. Anschließend läßt man 48 Stunden bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen. Mit der Wasserstrahlpumpe entfernt man HCl und Reaktionswasser bei 25° und dann bis 110° ca. 12 g Thioglycolsäure-ester. An der Ölpumpe erhält man 12 g Acetessigester bei $40 - 60^{\circ}/0,8$ mm. Daran schließen 39,5 g (60,3 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides LIII vom Siedepunkt 120° bei 0,4 mm als farbloses Öl an. Der Rückstand ist 0,7 g Harz.

In seinen Eigenschaften zeigt das Sulfid LIII keinen Unterschied zu dem schon besprochenen XLIII. Bei der Lagerung tritt bald Veränderung und Zersetzung ein, wie die Zunahme eines üblen Geruches anzeigt.

Analyse: Subst.: 3,949 mg, CO₂: 7,227 mg, H₂O: 2,257 mg

C ₉ H ₁₄ O ₄ S	Ber.: C 49,52 %	H 6,46 %
(218,28)	Gef.: C 49,94 %	H 6,40 %

Verseifung. 10,9 g (0,05 Mol) LIII werden mit 240 g (0,6 Mol) 10 %-iger Natronlauge nach II. 6a) in der Hitze verseift. Die Ausbeute an β-(Carboxy-methylmercapto)-crotonsäure (L) beträgt 5,4 g (61,4 % d.Th.). Aus Eisessig bekommt man farblose Blattchen vom Zersetzungsbereich 150 - 155°. Mit den nach II. 6a), II. 6b) und II. 7) gewonnenen Produkten tritt keine Depression ein.

15) Acetessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol

[β,β-Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäure-methylester] (LIV).

29,6 g (0,1 Mol) XLI in 32 g (1 Mol) Methanol und 5 ml Wasser werden nach I. 5) verestert. Man läßt zur Trennung der Schichten aber nur 30 Minuten stehen, um eine zu große Umesterung zu vermeiden. An der Ölpumpe gehen nach einem kleinen Vorlauf 25 g (77 % d.Th.) des Mercaptols LIV vom Siedepunkt 185° und 0,2 mm als farbloses, viskoses Öl fast ohne Zersetzung über. Manchmal tritt eine Gelbfärbung durch Ringschlußprodukte auf.

Eine geringe Umesterung läßt sich nicht vermeiden wie die Analyse zeigt. Die Eigenschaften gleichen vollkommen dem Triäthylester XLII.

Analyse: Subst.: 5,134 mg, CO₂: 8,235 mg, H₂O: 2,840 mg

C ₁₂ H ₂₀ O ₆ S ₂	Ber.: C 44,42 %	H 6,21 %
(324,40)	Gef.: C 43,77 %	H 6,19 %

Subst.:	10,558 mg,	BaSO ₄ :	15,360 mg
Ber.:	S 19,77 %	Gef.:	S 19,98 %

a) Heiße, alkalische Verseifung. 16,2 g (0,05 Mol) LIV werden mit 240 g (0,6 Mol) 10 %-iger Natronlauge nach II. 6a) heiß verseift. Die Ausbeute an der ungesättigten Säure I beträgt 5,2 g (59 % d.Th.). Ein Teil des Mercaptols wird noch weiter abgebaut. Außer Schwefelwasserstoff konnten aber keine anderen Spaltprodukte identifiziert werden. Aus Eisessig bekommt man farblose Blattchen vom Schmelz- und Zersetzungspunkt 150 - 155°, die mit dem nach II. 7) gewonnenen Produkt übereinstimmen.

b) Kalte, alkalische Verseifung. 16,2 g (0,05 Mol) LIV werden mit 200 g (0,5 Mol) 10 %-iger Natronlauge nach II. 8a) behandelt. Das Rohprodukt gibt mit Eisen(III)-chloridlösung eine dunkle Blaufärbung. Nach dem mehrmaligen Umfällen aus Essigester verschwindet diese Reaktion, wird aber von dem Filtrat gegeben. Die Ausbeute an der Tricarbonsäure II beträgt 7,3 g (54 % d.Th.). Der im Filtrat befindliche 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX) wurde nicht isoliert. Die Tricarbonsäure II stimmt mit den nach II. 8a) und 8b) hergestellten Produkten in den Eigenschaften und im Festpunkt 152° überein. Die Mischschmelzpunkte ergaben keine Depression.

c) Heiße, saure Verseifung. 16,2 g (0,05 Mol) LIV werden mit 100 ml 10 %-iger Salzsäure nach II. 9a) heiß verseift. Man bekommt 7,1 g (63,3 % d.Th.) des Mercaptols XLVII vom Festpunkt 138°. Die Mischschmelzpunkte mit den nach II. 9a), 9b) und 10) hergestellten Verbindungen zeigen keine Erniedrigung.

16) Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäure-mercaptol

[β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-
methylester] (LV).

11,6 g (0,1 Mol) Acetessigsäure-methylester ⁺) und 23 g (0,2 Mol) 80 %-ige Thioglycolsäure werden nach II. 1) umgesetzt. Die Ausbeute beträgt nach dem Auswaschen 27,4 g (97 % d.Th.). Mit gleicher Ausbeute bekommt man das Mercaptol LV, wenn man 18,4 g (0,2 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure bei der Umsetzung verwendet. Aus Essigester erhält man farblose, flache Prismen mit dem Festpunkt 100 - 101°.

Eigenschaften und Löslichkeit entsprechen dem Mercaptol XLI, das den gleichen Schmelzpunkt besitzt. Die Analyse zeigt aber, daß es sich um zwei verschiedene Verbindungen handelt.

Analyse: Subst.: 4,946 mg, CO₂: 6,970 mg, H₂O: 2,328 mg

C ₉ H ₁₄ O ₆ S ₂	Ber.: C 38,29 %	H 5,00 %
(282,32)	Gef.: C 38,46 %	H 5,27 %

Subst.: 9,595 mg, BaSO₄: 15,790 mg

Ber.: S 22,71 % Gef.: S 22,60 %

Kühlt man bei der Umsetzung des Acetessigsäure-methylesters mit der Thioglycolsäure nicht, so tritt beim Einleiten des Chlorwasserstoffes eine Erwärmung auf über 50° ein. Als Reaktionsprodukte treten Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) mit ca. 45 % d.Th. neben etwa 15 % d.Th. an β,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure (II) auf. Auch eine kleine Menge Mercaptol LV ist in dem Gemisch enthalten. Die Tren-

⁺) Verwendet wurde ein im Handel befindlicher Ester.

nung gelingt nur schwer und unvollständig auf Grund verschiedener Löslichkeit in Essigester. Das Acetonderivat ist schwerer löslich als die Tricarbonsäure. Kristallisiert man aus Essigester um, dann fällt fast nur XLVII aus, während IL mit Benzol aus der Mutterlauge gefällt werden muß, wobei die zuerst fallenden Anteile noch viel XLVII enthalten. Es gelingt aber schließlich von beiden Verbindungen reine Fraktionen zu erhalten, die die Identifizierung ermöglichen.

17) Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptopol [β,β-Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäure-methylester] (LVI).

a) Darstellung durch Veresterung. 28,2 g (0,1 Mol) LV in 32 g Methanol und 5 ml Wasser werden nach I. 5) verestert. Die Ausbeute an dem bei 180°/0,1 mm praktisch unzersetzt destillierenden farblosen, viskosen Öl beträgt 26,5 g (85,4 % d.Th.).

Wenn man das aus 11,6 g Acetessigsäure-methylester und 80 %-iger Thioglycolsäure erhältliche Rohprodukt von LV zur Veresterung einsetzt, unterbleibt der Wasserzusatz zum Methanol. Die Ausbeute an LVI ist die gleiche.

b) Darstellung durch Kondensation. In eine auf -10° gekühlte Mischung von 11,6 g (0,1 Mol) Acetessigsäure-methylester und 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-methylester leitet man 3 Stunden einen kräftigen Strom trockenen Chlorwasserstoff, läßt 10 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß bei Zimmertemperatur stehen, saugt dann die Hauptmenge HCl mit der Wasserstrahlpumpe ab und gießt in Sodalösung ein. Daraus nimmt man mit Benzol auf, wäscht mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bekommt man im Wasserstrahlvakuum ca. 15 g eines Gemisches der nicht umgesetzten

Ausgangsstoffe. An der Ölpumpe gehen nach einem kleinen Vorlauf 15,8 g (51 % d.Th.) des manchmal etwas gelb gefärbten Mercaptols LVI bei 180°/0,1 mm über.

Analyse: Subst.: 4,901 mg, CO₂: 7,650 mg, H₂O: 2,550 mg

C ₁₁ H ₁₈ O ₆ S ₂	Ber.: C 42,57 %	H 5,85 %
(310,37)	Gef.: C 42,60 %	H 5,82 %

Subst.: 10,270 mg,	BaSO ₄ : 15,290 mg
Ber.: S 20,66 %	Gef.: S 20,45 %

c) Heiße, alkalische Verseifung. Aus 15,5 g (0,05 Mol) LVI und 240 g (0,6 Mol) 10 %-iger Natronlauge bekommt man bei der Verseifung nach II. 6a) 5,5 g (62,5 % d.Th.) der ungesättigten Dicarbonsäure L vom Schmelzpunkt 150 - 155° (Z), die sich mit den nach II. 6a) und II. 7) gewonnenen Produkten in Übereinstimmung befindet.

d) Kalte, alkalische Verseifung. 15,5 g (0,05 Mol) LVI werden nach II. 8a) mit 200 g (0,5 Mol) 10 %-iger Natronlauge verseift. Die Ausbeute an roher Tricarbonsäure II beträgt ca. 8,3 g (62 % d.Th.). Sie enthält aber etwas 3-Hydroxy-5-methylthiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX). Nach mehrmaligem Umfällen mit Benzol aus Essigesterlösung erreicht man den Festpunkt 152° (Z). Die blaue Eisen(III)-chloridreaktion wird dann nur noch von dem Filtrat gegeben.

e) Heiße, saure Verseifung. 15,5 g (0,05 Mol) LVI werden mit 100 ml 10 %-iger Salzsäure nach II. 9a) heiß verseift. Die Ausbeute an Aceton-bis-essigsäure-mercaptopol (XLVII) vom Festpunkt 138° beträgt 6,8 g (61 % d.Th.). Die Verbindung gibt mit dem nach II. 10) gewonnenen Mercaptopol XLVII beim Mischschmelzpunkt keine Erniedrigung.

18) Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäureäthylester-
mercaptol [B,B-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-
buttersäure-methylester] (LVII).

28,2 g (0,1 Mol) LV werden in 46 g (1 Mol) Äthanol und 6 ml Wasser nach I. 5) verestert. Nach der Vorreinigung mit der Wasserstrahlpumpe destilliert man im Hochvakuum. Der Vorlauf beträgt ca. 4 g. Anschließend gehen 25,5 g (75,3 % d.Th.) des farblosen Mercaptols LVII bei 178 - 180°/0,3 mm über. Häufig tritt durch eine thermische Ringschlußreaktion eine leichte Gelbfärbung auf. Eine Umesterung läßt sich nicht feststellen.

Die Eigenschaften stimmen mit denen der schon besprochenen Mercaptole vollkommen überein.

Analyse: Subst.: 4,190 mg, CO₂: 7,013 mg, H₂O: 2,470 mg

C ₁₃ H ₂₂ O ₆ S ₂	Ber.: C 46,13 %	H 6,55 %
(338,45)	Gef.: C 45,68 %	H 6,60 %

Subst.: 11,185 mg,	BaSO ₄ : 15,430 mg
Ber.: S 18,95 %	Gef.: S 18,95 %

Bei der heißen, alkalischen und sauren Verseifung von LVII entstehen die ungesättigte Dicarbonsäure L und das Aceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) in annähernd der gleichen Ausbeute wie bei den entsprechenden Verseifungen des Mercaptols LVI. Die kalte alkalische Verseifung führt auch wieder zur Tricarbonsäure IL. Daneben entsteht hier aber der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI), der abgesaugt werden kann, in einer Ausbeute von ca. 15 % d.Th..

19) B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-
methylester (LVIII).

a) Darstellung ohne Lösungsmittel. 11,6 g (0,1 Mol) Acetessigsäure-methylester und 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden im Kaltebad nach Vorschrift II. 3c) umgesetzt. Bei der Destillation an der Olpumpe bekommt man 10,6 g (51,9 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides LVIII vom Siedepunkt $120^{\circ}/0,4$ mm als farbloses Öl; anschließend 4 g (13,3 % d.Th.) des Mercaptols LVI vom Siedepunkt $180^{\circ}/0,1$ mm.

b) Darstellung mit Lösungsmittel. In ein Gemisch von 11,6 g (0,1 Mol) Acetessigsäure-methylester, 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-methylester und 15 ml abs. Methanol leitet man unter guter Kühlung eine Stunde trockenen Chlorwasserstoff, läßt 3 Tage bei Raumtemperatur stehen und entfernt dann HCl und Methanol im Wasserstrahlvakuum. An der Olpumpe bekommt man nach einem kleinen Vorlauf 14 g einer Fraktion im Bereich von $135 - 140^{\circ}/1$ mm, die unter Zersetzungserscheinungen übergehen. Zum Schluß erhält man 3 g (10 % d.Th.) an Mercaptol LVI. Bei erneuter Fraktionierung der 14 g destillieren 13,2 g (65 % d. Th.) des farblosen ungesättigten Sulfides LVIII bei $120^{\circ}/0,4$ mm ab. Die Zersetzungserscheinungen rührten von einer teilweisen Zersetzung des Mercaptols LVI her. In der Kuhl falle findet sich etwas Thioglycolsäure-ester.

Wendet man bei gleichen Estermengen 30 ml Methanol bei der Umsetzung an und läßt höchstens 24 Stunden stehen, so kann man die Bildung des Mercaptols LVI praktisch ganz unterdrücken. Die Ausbeute an ungesättigtem Sulfid sinkt allerdings auf ca. 55 % d.Th.. Aber das so gewonnene Produkt ist viel reiner.

Die Beständigkeit ist nicht groß, wie der bei der Lagerung entstehende üble Geruch beweist. Löslichkeit und andere Eigenschaften entsprechen den anderen ungesättigten Sulfiden.

Analyse: Subst.: 5,354 mg, CO₂: 9,225 mg, H₂O: 2,970 mg

C ₈ H ₁₂ O ₄ S	Ber.: C 47,05 %	H 5,92 %
(204,24)	Gef.: C 47,02 %	H 6,21 %

Subst.: 10,458 mg,	BaSO ₄ : 11,930 mg
Ber.: S 15,70 %	Gef.: S 15,67 %

Verseifung. 10,2 g (0,05 Mol) LVIII werden mit 240 g (0,6 Mol) 10 %-iger Natronlauge nach II. 6a) in der Hitze verseift. Man bekommt 5,6 g (64 % d.Th.) an ungesättigter Säure L, die nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 150 bis 155° unter Zersetzung schmelzen. Mit dem nach II. 7) gewonnenen Produkt tritt keine Depression ein.

20) β -(Carbathoxy-methylmercapto)-crotonsaure-
methylester (LIX).

34,8 g (0,3 Mol) Acetessigsäure-methylester und 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden nach II. 14) umgesetzt. Die unverbrauchten Ausgangsstoffe werden im Wasserstrahlvakuum entfernt. An der Ölpumpe gehen nach einem kleinen Vorlauf 36 g (55 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides LIX vom Siedepunkt 108°/0,1 mm als farbloses Öl über. Als Rückstand bleiben 1 g dunkles Harz.

Die Eigenschaften von LIX sind die gleichen wie bei den anderen ungesättigten Sulfiden. Eine rasch einsetzende Zersetzung zeigt sich durch zunehmenden üblen Geruch an.

Analyse: Subst.: 4,981 mg, CO₂: 9,019 mg, H₂O: 2,772 mg

C ₉ H ₁₄ O ₄ S	Ber.: C 49,52 %	H 6,46 %
(218,28)	Gef.: C 49,41 %	H 6,23 %

Verseifung. 10,9 g (0,05 Mol) LIX werden mit 240 g (0,6 Mol) 10 %-iger Natronlauge nach II. 6a) heiß verseift. Man bekommt 5,1 g (58 % d.Th.) an β -(Carboxy-methylmercapto)-crotonsäure (L). Aus Eisessig erhält man farblose Blättchen vom Schmelzbereich 150 bis 155° (Z), die sich mit den schon früher hergestellten Produkten als identisch erweisen.

21) Benzoylessigester-bis-essigsäure-mercaptopol [β , β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-äthylester] (LX).

19,2 g (0,1 Mol) Benzoylessigester ⁶⁵⁾ und 23 g (0,2 Mol) 80 %-ige Thioglycolsäure werden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz nach I. 4) mit HCl-Gas umgesetzt. Das schwach gelb gefärbte Rohprodukt wird mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute an LX beträgt 34,6 g (96,5 % d.Th.). Aus Essigester erhält man farblose Prismen vom Festpunkt 123°.

Etwa die gleiche Ausbeute bekommt man bei der Umsetzung von 19,2 g (0,1 Mol) Benzoylessigester mit 18,4 g (0,2 Mol) wasserfreier Thioglycolsäure unter der Einwirkung von 1 ml konzentrierter Salzsäure, wobei auch gekühlt werden muß.

Das Mercaptopol LX gleicht in seinen sonstigen Eigenschaften ganz den entsprechenden Verbindungen des Acetessigesters und des Acetessigsäure-methylesters.

Analyse: Subst.: 5,031 mg, CO₂: 9,300 mg, H₂O: 2,350 mg

C ₁₅ H ₁₈ O ₆ S ₂	Ber.:	C	50,26 %	H	5,06 %
(358,41)	Gef.:	C	50,44 %	H	5,23 %

Subst.:	9,803 mg,	BaSO ₄ :	12,810 mg
Ber.:	S 17,89 %	Gef.:	S 17,95 %

22) Kalte, alkalische Verseifung von β,β -Bis-(carboxy-methyl-mercapto)-hydrozimtsäure-äthylester (LX) zu Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (VIII) und trans- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIa).

17,9 g (0,05 Mol) LX werden in 150 ml 1 n Natronlauge gelöst und 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Es tritt eine Grünfärbung und leichte Trübung auf. Man säuert mit 50 ml 5 n Salzsäure an und äthert mehrmals aus. Nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleiben 15 g einer himbeerfarbenen, klebrigen Kristallmasse. Man löst in wenig heißem Essigester und fällt mit Benzol. So bekommt man 12 g farbloser Kristalle, die zwischen 120 und 130° allmählich schmelzen. Eine Trennung des Gemisches gelingt durch abwechselndes Kristallisieren und Fällens aus Essigester. LXV ist in Essigester schwerer löslich als VIII und kristallisiert am Anfang aus oder fällt zuerst mit Benzol aus. Schließlich erhält man 2,1 g (17,7 % d.Th.) LXVIIa in Blattchen vom Festpunkt 178°, wobei ab 165° ein Teil sublimiert. Als Hauptprodukt kann man 6,1 g (42,5 % d.Th.) VIII vom Schmelzpunkt 134 - 135° isolieren. Die farblosen Prismen erweisen sich als identisch mit dem nach I. 4) hergestellten Produkt.

Der ungesättigten Säure LXVIIa müssen wir die Konstitution der trans-Zimtsäure geben, da wir noch eine andere β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb) vom Schmelzpunkt 135° herstellen konnten, die sich mit großer Wahrscheinlichkeit von der cis-Zimtsäure ableitet.

Analyse: trans- β -(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIa)

Subst.: 4,488 mg, CO₂: 9,143 mg, H₂O: 1,628 mg

C₁₁H₁₀O₄S

Ber.: C 55,45 % H 4,23 %

(238,27)

Gef.: C 55,60 % H 4,06 %

Subst.: 10,542 mg,	BaSO ₄ : 10,300 mg
Ber.: S 13,46 %	Gef.: S 13,42 %

Bestimmung des Neutralisationsäquivalentes:

Einwaage: 88,392 mg	N.Ä. ber.: 119,1
Verbrauch: 14,9 ml n/20 NaOH	N.Ä. gef.: 118,6

Analyse: Acetophenon-bis-essigsäure-mercaptol (VIII)

Subst.: 3,450 mg, CO₂: 6,340 mg, H₂O: 1,560 mg

C ₁₂ H ₁₄ O ₄ S ₂	Ber.: C 50,33 %	H 4,93 %
(286,37)	Gef.: C 50,15 %	H 5,06 %

23) Benzoylessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol

[B,B-Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-
äthylester] (LXI).

35,8 g (0,1 Mol) LX werden in 32 g (1 Mol) Methanol und 5 ml Wasser nach I. 5) verestert. Nach kurzem Stehen trennt man die untere Schicht ab und befreit an der Wasserstrahlpumpe von HCl, Methanol, Wasser und etwas Thioglycolsäure-ester, sowie an der Ölpumpe von Benzoylessigester bei Badtemperaturen bis 150°. Die Rohausbeute beträgt 32,1 g LXI (83 % d.Th.).

Bei der Destillation im Hochvakuum tritt vollständige Zersetzung zu dem ungesättigten Sulfid LXIV ein [siehe II. 26a)].

Das, wie vorstehend angegeben, gereinigte Rohprodukt ist für die Dieckmann-Kondensation ausreichend rein. Sie kann hier mit alkoholischer KOH und mit wäbriger Natronlauge bei annähernd gleicher Ausbeute ausgeführt werden. An letzterer Tatsache scheitert der Versuch einer Verseifung von LXI, da immer das Ringschlußprodukt erhalten wird.

LXI ist eine viskose, farblose Flüssigkeit, die in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich ist.

24) Benzoylessigester-bis-essigsäureäthylester-mercaptol
[β,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-hydrozimtsäure-
äthylester] (LXII).

44,7 g (0,125 Mol) LX werden in 58 g (1,25 Mol) Äthanol und 7 ml Wasser nach I. 5) verestert. Man reinigt wie in II. 23) beschrieben. Die Rohausbeute an farblosem, viskosen LXII beträgt 44 g (85 % d.Th.).

Bei der Destillation an der Ölpumpe tritt vollständige Zersetzung ein, die in der Hauptsache zu dem ungesättigten Sulfid LXV führt [siehe II. 27a)].

Das so gewonnene Rohprodukt von LXII ist für die Cyclisierung genügend rein. Diese kann mit alkoholischer KOH erfolgen und tritt auch ein, wenn man mit wäbriger Natronlauge verseifen will.

Die sonstigen Eigenschaften von LXII gleichen völlig denen von LXI.

25) Benzoylessigsäuremethylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol [β,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-
hydrozimtsäure-methylester] (LXIII).

35,8 g (0,1 Mol) LX werden in 32 g (1 Mol) Methanol und 5 ml Wasser nach I. 5) verestert. Der abgeschiedene Ester LXI wird dann unter Zusatz von weiteren 16 g (0,5 Mol) Methanol ohne Abtrennung durch weiteres Einleiten von HCl bis

zur Sättigung wieder aufgelöst und bleibt 24 Stunden zur Umesterung bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen. Nun gießt man in 1 Ltr. kaltes Wasser ein und trennt im Scheidetrichter die untere Esterschicht ab. Die weitere Reinigung erfolgt wie in II. 23) beschrieben. Man bekommt 29,1 g (78 % d.Th.) LXIII.

Auch hier tritt bei der Hochvakuumdestillation vollkommene Zersetzung ein, die in der Hauptsache zu dem ungesättigten Sulfid LXVI führt. [Siehe II. 28a)] .

Für den Ringschluß kann dieses Rohprodukt ohne weiteres verwendet werden. Eine Verseifung ist nicht möglich, da die Cyclisierung schon mit wäßriger Natronlauge erfolgt.

In seinen sonstigen Eigenschaften unterscheidet sich die farblose, viskose Flüssigkeit nicht von den Mercaptolen LXI und LXII.

26) β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-
äthylester (LXIV).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols LXI. 38,7 g (0,1 Mol) nach II. 23) hergestelltes und vorgereinigtes LXI werden im Hochvakuum destilliert. Bei 200° Badtemperatur beginnt eine lebhafte Zersetzung. Im Bereich von 165 - 170°/0,2 mm destillieren 17,1 g (61 % d.Th.) einer schwach violett gefärbten Flüssigkeit über. In der Kühlfalle finden sich 6 g Thioglycolsäuremethylester. Die 17,1 g erstarren bald und zeigen nach dem Umkristallisieren aus Alkohol einen Festpunkt von 71°. Die Ausbeute an diesen farblosen Nadeln beträgt 11 g (39 % d.Th.). Aus der Mutterlauge lassen sich noch farblose Nadeln gewinnen, die einen Festpunkt von 81° zeigen. Die isolierbare Menge beträgt 3,7 g (13,2 % d.Th.). Das Verhältnis zwischen beiden Produkten ist bei verschiedenen Versuchen nicht immer gleich.

Ganz charakteristisch ist, daß das Produkt mit dem Festpunkt 71° in einer Ausbeute bis 74 % cyclisiert werden kann, während die Verbindung mit dem Schmelzpunkt 81° überhaupt keinen Ringschluß eingeht. Wir nehmen daher an, daß eine geometrische Isomerie vorliegt. Bei der niedrig schmelzenden Verbindung stehen die ringschließenden Gruppen sicher in cis-Stellung zueinander, wie der Ringschluß beweist. Dies ist nur bei dem Derivat der trans-Zimtsäure LXIVa der Fall. Entsprechend muß das höher schmelzende Isomere ein Derivat der cis-Zimtsäure LXIVb sein, bei dem die ringschließenden Gruppen trans-ständig sind.

b) Darstellung ohne Lösungsmittel. 57,7 g (0,3 Mol) Benzoylessigester werden mit 31,8 g (0,3 Mol) Thioglycolsäuremethylester unter Kühlung durch Einleiten von trockenem HCl-Gas umgesetzt. Nach einstündigem Einleiten läßt man unter Feuchtigkeitsausschluß ca. 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und entfernt dann HCl, Reaktionswasser und Thioglycolsäure-ester im Wasserstrahlvakuum. Bei der Destillation an der Olpumpe geht zuerst der nicht umgesetzte Benzoylessigester bis $125^{\circ}/0,8$ mm über. Anschließend bekommt man 42 g (50 % d.Th.) des violett gefärbten Sulfides LXIV vom Siedebereich 165 bis 170° bei 0,2 mm. In der Kuhl Falle findet sich nur wenig Thioglycolsäure-ester. Das Destillat erstarrt wieder und läßt sich in 32 g (38 % d.Th.) vom Festpunkt 81° trennen. Aus der Mutterlauge bestimmten wir durch die Cyclisierung den Anteil der Verbindung mit dem Schmelzpunkt 71° zu 7 - 8 g (8 - 10 % d. Th.). Durch Umkristallisieren ließ sich keine richtige Abtrennung von LXIVa durchführen. Die Bestimmung des ringschließenden Anteils ist bei den in II. 27) und 28) zu besprechenden Sulfiden überhaupt die einzige Möglichkeit zur Bestimmung der trans-Zimtsäure-derivate, da diese dort nicht kristallisieren.

Analyse: LXIVa : Fp.: 71°.

Subst.: 4,734 mg, CO₂: 10,360 mg, H₂O: 2,360 mg

C ₁₄ H ₁₆ O ₄ S	Ber.: C 59,98 %	H 5,75 %
(280,33)	Gef.: C 59,72 %	H 5,58 %

Subst.: 10,138 mg, BaSO₄: 8,640 mg

Ber.: S 11,44 % Gef.: S 11,71 %

Analyse: LXIVb : Fp.: 81°.

Subst.: 3,979 mg, CO₂: 8,732 mg, H₂O: 2,052 mg

C ₁₄ H ₁₆ O ₄ S	Ber.: C 59,98 %	H 5,75 %
(280,33)	Gef.: C 59,89 %	H 5,77 %

Subst.: 9,707 mg, BaSO₄: 8,110 mg

Ber.: S 11,44 % Gef.: S 11,47 %

27) β-(Carbäthoxy-methylmercapto)-zimtsäure-
äthylester (LXV).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols LXII. 41,5 g (0,1 Mol) an vorgereinigtem LXII werden im Hochvakuum destilliert. Bei 200° setzt eine lebhafte Zersetzung ein. Wenn das Bad 220° erreicht hat, destilliert eine violette Flüssigkeit vom Siedebereich 173 - 175°/0,2 mm. Ausbeute: 23,8 g (81 % d.Th.). In der Kühlfalle finden sich 8 g Thioglycolsäure-äthylester.

Der größere Teil des Destillates erstarrt zu farblosen Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Festpunkt von 52° zeigen. Die Trennung wird so ausgeführt, daß man die Kristalle von dem nicht erstarrten Anteil absaugt und mit wenig kaltem Alkohol wäscht. Mit den 8,3 g des Filtrates

führt man einen Ringschlußversuch aus und findet ca. 70 % d.Th. an Ringschlußprodukt XC vom Festpunkt 68°.

Die 14,9 g (51 % d.Th.) des Produktes vom Schmelzpunkt 52° cyclisieren dagegen überhaupt nicht, so daß wir der Verbindung die Konstitution eines cis-Zimtsäure-derivates LXVb zuordnen. In dem flüssigen Anteil dürfte in der Hauptsache das trans-Zimtsäure-derivat LXVa enthalten sein, das durch Beimischung von LXVb in seinem Schmelzpunkt so erniedrigt wird, daß es nicht kristallisieren kann. Aus der Ringschlußausbeute errechnen wir, daß etwa 25 % d.Th. an LXVa bei der thermischen Spaltung von LXII entstanden sind.

b) Darstellung ohne Lösungsmittel. 38,4 g (0,2 Mol) Benzoylessigester werden mit 48 g (0,4 Mol) Thioglycolsäure-äthylester nach II. 26b) umgesetzt. Destillation und Trennung in den festen und flüssigen Anteil werden wie unter a) ausgeführt.

Die Ausbeute an LXVb mit dem Festpunkt 52° beträgt 31 g (53 % d.Th.). Der kleine flüssige Anteil von 10 % d.Th. kann durch Ringschluß nachgewiesen werden. Er kann durch thermische Zersetzung aus LXII entstanden sein, das bei der Reaktion als Nebenprodukt gebildet wurde, denn in der Kühlfalle findet sich eine kleine Menge Thioglycolsäure-ester.

c) Darstellung mit Lösungsmittel. 38,4 g (0,2 Mol) Benzoylessigester werden in 46 g (1 Mol) abs. Äthanol mit 24 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-äthylester durch einstündiges Einleiten von trockenem HCl-Gas unter Kühlung mit Eis umgesetzt. Anschließend läßt man 24 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß stehen und entfernt dann HCl, Alkohol und Thioglycolsäure-ester im Wasserstrahlvakuum bei möglichst niedriger Temperatur. An der Ölpumpe geht der nicht umgesetzte Benzoylessigester als Vorlauf bis 125°/0,8 mm über. Anschließend bekommt man 26,9 g (45,6 % d.Th.) vollkommen farbloses Destillat bei 173°/0,2 mm, das auch vollständig erstarrt. Nach dem Um-

kristallisieren aus Alkohol schmelzen die farblosen Nadeln bei 52° . Das Produkt LXVb gibt keinen Ringschluß. Von LXVa entsteht praktisch nichts, da das Destillat auch nicht cyclisiert.

d) Nacharbeit der von G.Pfeiffier ²⁵⁾ gegebenen Vorschrift.

38,4 g (0,2 Mol) Benzoylessigester und 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden in 200 ml abs. Äthanol mit 10 ml gesättigter, abs. äthanolischer Chlorwasserstoffsäure versetzt. Man läßt über Nacht unter Feuchtigkeitsausschluß stehen und kocht dann einen Tag unter Rückfluß. Anschließend saugt man HCl, Alkohol und Reaktionswasser im Wasserstrahlvakuum bei 40° ab. Ein beträchtlicher Teil des nicht umgesetzten Thioglycolsäure-esters geht schon mit dem Alkohol flüchtig, so daß man nur noch kurz auf 100° erhitzen muß, um den Ester vollkommen zu entfernen. An der Ölpumpe bekommt man nach einem Vorlauf von 5 g, der aus einem Gemisch von Acetophenon und Benzoesäure-äthylester besteht, 21 g Benzoylessigester von $110 - 125^{\circ}/0,8$ mm, der bei der qualitativen Schwefelprobe einen geringen Schwefelgehalt zeigt. Eine Zwischenfraktion von 4 g leitet zu 13,4 g (22,8 % d.Th.) vom Siedepunkt 173 bis $175^{\circ}/0,2$ mm über, die bald zu farblosen Nadeln erstarren. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmelzen die farblosen Nadeln bei 52° und geben mit LXVb keine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes. Das schwach gelb gefarbte Rohprodukt von LXVb gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine Grünfärbung, die auf eine kleine Verunreinigung mit dem Ringschlußprodukt hinweist, das aber nicht isoliert werden konnte. LXVb gibt nach dem Umkristallisieren keinen Dieckmann'schen Ringschluß mit äthanolischer KOH.

Daß die 21 g vom Siedebereich $110 - 125^{\circ}/0,8$ mm in der Hauptsache aus Benzoylessigester bestehen, konnte von uns durch die analog zu II. 21) ausgeführte Umsetzung mit Thioglycolsäure bewiesen werden. Wir bekamen in 92 % Ausbeute das Mercaptol LX vom Festpunkt 123° .

Analyse: Subst.: 3,619 mg, CO₂: 8,128 mg, H₂O: 1,899 mg

C ₁₅ H ₁₈ O ₄ S	Ber.: C 61,20 %	H 6,16 %
(294,38)	Gef.: C 61,29 %	H 5,87 %

Subst.: 9,127 mg,	BaSO ₄ : 7,170 mg
Ber.: S 10,89 %	Gef.: S 10,79 %

28) B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-
methylester (LXVI).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols LXIII. 37,3 g (0,1 Mol) an vorgereinigtem LXIII werden an der Ölpumpe destilliert. Bei 200° beginnt die Zersetzung und bei 240° Badtemperatur gehen 17,3 g (65 % d.Th.) eines violetten Öles bei 178 bis 180°/0,3 mm über. In der Kuhl Falle finden sich 6 g Thioglycolsäure-methylester. Der größere Teil des Destillates erstarrt zu farblosen Nadeln. Sie werden durch Absaugen von dem flüssigen Anteil getrennt und mit wenig kaltem Methanol gewaschen. Aus Alkohol erhält man 10,1 g (38 % d.Th.) farblose Nadeln vom Festpunkt 99°, die nicht cyclisieren.

Die 6,3 g (23,7 % d.Th.) des flüssigen Anteils lassen sich mit einer Ausbeute von 70,6 % zu XCI vom Festpunkt 98° ring-schließen, deshalb muß der flüssige Stoff unreines trans-methoxy-derivat LXVIa sein, während die Verbindung mit dem Festpunkt 99° das cis-Zimtsäure-derivat LXVIb ist.

b) Darstellung mit Lösungsmittel. 38,4 g (0,2 Mol) Benzol-ester werden mit 21,2 g (0,2 Mol) Thioglycolsäure-methylester in 64 g (2 Mol) abs. Methanol durch Einleiten von trockenem HCl-Gas bis zur Sättigung, umgesetzt, wobei mit Eis gekühlt wird. Nach 48-stündigem Stehen bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß wird wie in II. 27b) aufgearbeitet.

An der Ölpumpe bekommt man 9,5 g (35 % d.Th.) eines fast farblosen Oles bei 185°/0,4 mm, das rasch zu farblosen Nadeln erstarrt. Es bleibt kein flüssiger Anteil zurück. Das Rohprodukt zeigt beim Ringschlußversuch nur eine schwache Farbreaktion mit Eisen(III)-chloridlösung. Wenn man aus Methanol umkristallisiert, bekommt man farblose Nadeln vom Festpunkt 99°, die sich nicht cyclisieren lassen und deshalb die Konstitution LXVIb haben.

Analyse: Subst.: 4,250 mg, CO₂: 9,067 mg, H₂O: 1,980 mg

C ₁₃ H ₁₄ O ₄ S	Ber.: C 58,63 %	H 5,30 %
(266,32)	Gef.: C 58,22 %	H 5,21 %

Fp.: 99°	Subst.: 8,100 mg,	BaSO ₄ : 7,150 mg
	Ber.: S 12,04 %	Gef.: S 12,12 %

29) Heiße, alkalische Verseifung von LXIVa zu

cis-ß-(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb).

2,8 g (0,01 Mol) LXIVa (Fp. 71°) werden mit 40 g (0,1 Mol) 10 %-iger Natronlauge mehrere Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit konz. HCl deutlich angesäuert. Nach kurzem Stehen saugt man die ausgeschiedenen Kristalle ab. Die Reinigung erfolgt durch Lösen in wenig Essigester und Ausfällen mit Benzol. Man kann auch aus viel Benzol umkristallisieren. Ausbeute: 1,7 g (71,4 %) an farblosen Nadeln vom Festpunkt 135°. Sie geben beim Mischschmelzpunkt mit einem von H.Fießelmann und W.Bohm ³⁹⁾ hergestellten Produkt vom gleichen Schmelzpunkt keine Depression.

Analyse: Subst.: 4,336 mg, CO₂: 8,806 mg, H₂O: 1,701 mg

C ₁₁ H ₁₀ O ₄ S	Ber.: C 55,45 %	H 4,23 %
(238,27)	Gef.: C 55,44 %	H 4,39 %

Subst.:	10,121 mg,	BaSO ₄ :	9,610 mg
Ber.:	S 13,46 %	Gef.:	S 13,04 %

30) Heiße, alkalische Verseifung von LXIVb zu
cis-ß-(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb).

2,8 g (0,01 Mol) LXIVb (Fp.: 81°) werden mit 40 g 10 %-iger Natronlauge (0,1 Mol) nach II. 29) verseift. Die Ausbeute an dem farblosen LXVIIb vom Festpunkt 135° beträgt 1,6 g (67 % d.Th.). Beim Mischschmelzpunkt mit dem nach II. 29) hergestellten Produkt zeigt sich keine Depression.

31) Heiße, alkalische Verseifung von LXVb zu
cis-ß-(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb).

2,9 g (0,01 Mol) LXVb (Fp.: 52°) werden mit 40 g 10 %-iger Natronlauge (0,1 Mol) nach II. 29) verseift. Man bekommt 1,7 g (71,4 % d.Th.) der farblosen Nadeln vom Festpunkt 135°, die mit den nach II. 29) und 30) hergestellten Säuren keine Depression geben.

32) Heiße, alkalische Verseifung von LXVIB zu
cis-ß-(Carboxy-methylmercapto)-zimtsäure (LXVIIb).

2,7 g (0,01 Mol) LXVIB (Fp.: 99°) werden mit 40 g 10 %-iger Natronlauge (0,1 Mol) nach II. 29) verseift. Auch hier entsteht die ungesättigte Säure LXVIIb vom Schmelzpunkt 135°, wie die Mischschmelzpunkte mit den nach II. 29), 30) und 31)

hergestellten Verbindungen (135°) beweisen. Die Ausbeute beträgt 1,8 g (75,5 % d.Th.). Die Löslichkeit in Wasser ist gering. Auch in Sodalösung oder Lauge erfolgt die Auflösung nur langsam, deshalb erfordert die Bestimmung des Neutralisationsäquivalentes einige Zeit.

Bestimmung des Neutralisations-Äquivalentes:

Einwaage: 72,746 mg	N.Ä. ber.: 119,1
Verbrauch: 6,1 ml n/10 NaOH	N.Ä. gef.: 119,3

33) α -Äthyl-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol

[α -Äthyl-B,B-bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester] (LXVIII).

52,7 g ($1/3$ Mol) α -Äthylacetessigester ⁶⁶⁾ und 77 g ($2/3$ Mol) 80 %-ige Thioglycolsäure werden unter Eiskühlung nach Vorschrift I. 4) umgesetzt. Das kristalline Rohprodukt wird mit Wasser gewaschen und im Exsikkator über CaCl_2 und KOH getrocknet. Die Ausbeute beträgt 104 g (96 % d.Th.). Aus Essigester erhält man farblose Stäbchen vom Festpunkt 112° .

Man kann die gleiche Umsetzung auch mit 61,4 g ($2/3$ Mol) 100 %-iger Thioglycolsäure durchführen. Das Rohprodukt fällt dann aber in einem schlecht auswaschbaren, harten Kuchen an. Die Ausbeute ist dieselbe wie oben.

Analyse: Subst.: 3,990 mg, CO_2 : 6,500 mg, H_2O : 2,270 mg

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$	Ber.: C 44,42 %	H 6,21 %
(324,42)	Gef.: C 44,46 %	H 6,37 %

Subst.: 10,515 mg, BaSO_4 : 15,230 mg

Ber.: S 19,77 %	Gef.: S 19,89 %
-----------------	-----------------

34) α -Äthyl-acetessigester-bis-essigsäuremethylester-
mercaptol [α -Äthyl- β , β -bis-(carbomethoxy-methylmer-
capto)-buttersäure-äthylester] (LXIX).

32,4 g (0,1 Mol) LXVIII werden in 32 g (1 Mol) Methanol und 6 ml Wasser nach I. 5) verestert. Nach der Vorreinigung im Wasserstrahlvakuum hinterbleiben 32,5 g farbloses Rohprodukt. Die Hochvakuumdestillation ergibt 31 g (88 % d.Th.) an dem bei 165°/0,08 mm siedenden LXIX als schwach gelbes, viskoses Öl.

Wenn man das feuchte Rohprodukt von LXVIII für die Veresterung benützt, dann unterbleibt der Wasserzusatz.

Eine geringe Umesterung läßt sich nicht vermeiden. Die Eigenschaften des Mercaptols LXIX sind die gleichen wie bei den schon besprochenen Verbindungen dieser Art.

Analyse: Subst.: 3,216 mg, CO₂: 5,562 mg, H₂O: 2,035 mg

C₁₄H₂₄O₆S₂ Ber.: C 47,70 % H 6,86 %

(352,47) Gef.: C 47,20 % H 7,08 %

Subst.: 9,657 mg, BaSO₄: 13,200 mg

Ber.: S 18,20 % Gef.: S 18,77 %

35) α -Äthyl-acetessigester-bis-essigsäureäthylester-
mercaptol [α -Äthyl- β , β -bis-(carbathoxy-methylmer-
capto)-buttersäure-äthylester] (LXX).

48,7 g (0,15 Mol) LXVIII werden in 69 g (1,5 Mol) Äthanol und 10 ml Wasser nach I. 5) verestert. Nach der Vorreinigung im Wasserstrahlvakuum destilliert man die 52,6 g Rohprodukt an der Ölpumpe. Man bekommt 50,8 g (89 % d.Th.) des farblosen,

viskosen Mercaptols LXX vom Siedepunkt 178 - 180° bei 0,2 mm (190°/0,6 mm).

Bei Verwendung des Rohproduktes von LXVIII zur Veresterung unterbleibt der Wasserzusatz. Die Eigenschaften von LXX gleichen denen von LXIX.

Analyse: Subst.: 4,871 mg, CO₂: 9,050 mg, H₂O: 3,123 mg

C ₁₆ H ₂₈ O ₆ S ₂	Ber.: C 50,50 %	H 7,42 %
(380,54)	Gef.: C 50,70 %	H 7,17 %

Subst.: 10,309 mg,	BaSO ₄ : 12,860 mg
Ber.: S 16,85 %	Gef.: S 17,13 %

36) α -Äthyl- β -(carbäthoxy-methylmercapto)-croton-
säure-äthylester (LXXI).

47,5 g (0,3 Mol) α -Äthyl-acetessigester werden mit 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester in 46 g (1 Mol) abs. Äthanol nach II. 27c) umgesetzt. An die Vorreinigung im Wasserstrahlvakuum schließt man die Destillation mit der Olpumpe an. Als Vorlauf bekommt man 22 g α -Äthyl-acetessigester. Von 115 - 117°/0,1 mm gehen 37,5 g (48 % d.Th.) des farblosen LXXI über. In der Kühlfalle findet sich eine kleine Menge β -Ketosäure-ester. Der Rückstand beträgt 2 g Harz.

Da es nicht gelingt den α -Äthyl-acetessigester in größeren Mengen vollkommen frei von Acetessigester zu erhalten, ist das ungesättigte Sulfid LXXI mit einer kleinen Menge XLIII verunreinigt, das sich schwer abtrennen läßt. Darunter leiden die Analysenwerte. Eine kleine Menge von XLIII konnten wir bei wiederholter Fraktionierung rein erhalten.

Analyse: XLIII Sdp._{0,05}: 112°
 $C_{10}H_{16}O_4S$ Subst.: 3,634 mg, CO_2 : 6,869 mg, H_2O : 2,261 mg
 (232,29) Ber.: C 51,70 % H 6,94 %
 Gef.: C 51,58 % H 6,96 %

Analyse: LXXI Sdp._{0,1}: 116°
 $C_{12}H_{20}O_4S$ Subst.: 4,897 mg, CO_2 : 9,770 mg, H_2O : 3,334 mg
 (260,36) Ber.: C 55,35 % H 7,74 %
 Gef.: C 54,44 % H 7,62 %

In den Eigenschaften gleicht das ungesättigte Sulfid LXXI den aus Acetessigester und Acetessigsäure-methylester hergestellten Sulfiden XLIII, LIII, LVIII und LIX vollkommen.

37) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäure-mercaptol [2,2-Bis-(carboxy-methylmercaptocyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylester] (LXXII).

46,9 g (0,3 Mol) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester⁶⁷⁾ werden mit 69 g (0,6 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure nach Vorschrift I. 4) umgesetzt. Wegen der Empfindlichkeit des β -Ketosäure-esters kühlt man mit Eis-Kochsalzmischung. Das erstarrte Reaktionsprodukt wird mehrmals mit wenig Eiswasser gewaschen und sofort abgesaugt. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und KOH beträgt die Ausbeute 94 g (97 % d.Th.). Aus Essigester erhält man farblose Stäbchen vom Festpunkt 103°.

Das Mercaptol LXXII ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln gut löslich. Benzol und Petroläther lösen kaum, Essigester und Chloroform nur in der Wärme gut.

Analyse: Subst.: 4,069 mg, CO₂: 6,637 mg, H₂O: 2,022 mg

C ₁₂ H ₁₈ O ₆ S ₂	Ber.: C 44,70 %	H 5,63 %
(322,41)	Gef.: C 44,51 %	H 5,56 %

Subst.: 9,956 mg,	· BaSO ₄ : 14,380 mg
Ber.: S 19,90 %	Gef.: S 19,84 %

38) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-
essigsäuremethylester-mercaptopol [2,2-Bis-(carbomethoxy-
methylmercaptop)-cyclopentan-carbonsäure-(1)-
äthylester] (LXXIII).

32,2 g (0,1 Mol) LXXII werden in 32 g (1 Mol) Methanol und 6 ml Wasser nach I. 5) verestert. Man trennt die beiden Schichten rasch, um die Umesterung gering zu halten. Nach der Vorreinigung im Wasserstrahlvakuum werden an der Ölpumpe bis zu einer Badtemperatur von 150° alle flüchtigen Verunreinigungen entfernt. Die Rohausbeute an dem farblosen, viskosen LXXIII beträgt 30,5 g (87 % d.Th.)

Bei der Hochvakuumdestillation tritt fast vollkommene Zersetzung bei Badtemperaturen über 180° ein, wobei Thioglycol-säure-methylester abgespalten wird und der Kolbeninhalt eine gelbgrüne Farbe annimmt. Die Beschreibung der thermischen Spaltung erfolgt in II. 41).

Für die Dieckmann-Kondensation ist das vorgereinigte Rohprodukt von LXXIII genügend rein.

Auffallend ist die leichte Verseifbarkeit von LXXIII, die den Ringschluß mit alkoholischer KOH beeinträchtigt. Die Löslichkeitseigenschaften sind dieselben wie bei den anderen Mercaptolen.

39) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäureäthylester-mercaptol [2,2-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylester] (LXXIV).

32,2 g (0,1 Mol) LXXII werden in 46 g (1 Mol) Äthanol und 6 ml Wasser nach I. 5) verestert. Die Vorreinigung wird mit der Wasserstrahlpumpe ausgeführt. Anschließend entfernt man flüchtige Verunreinigungen an der Ölpumpe bei Badtemperaturen bis 150°. Man erhält 32,2 g (85 % d.Th.) LXXIV als farbloses, viskoses Öl, das sich bei der Destillation an der Hochvakuumpumpe oberhalb 180° unter Abspaltung von Thioglycolsäure-äthylester zersetzt, wie in II. 42a) näher beschrieben wird.

Die Eigenschaften von LXXIV sind die gleichen wie bei LXXIII. Das Rohprodukt kann ohne Störung für die Cyclisierung benutzt werden. Die Verseifung von LXXIV mit kalter, wäßriger Natronlauge wird in II. 40) beschrieben.

40) Kalte, alkalische Verseifung von LXXIV zu 2-(Carboxymethylmercapto)-cyclopentan-(1)-carbonsäure-(1) (C).

18,9 g (0,05 Mol) vorgereinigtes LXXIV werden mit 400 g 10 %-iger, wäßriger Natronlauge (1 Mol) in der Kälte unter Verwendung eines Vibromischers verseift. Nach ca. 8 Stunden entsteht eine homogene Lösung, die deutlich angesäuert wird. Die Abscheidung der Fällung wird durch Einstellen in ein Eisbad erleichtert. Man saugt ab und wäscht mit Wasser aus. Die gelblichen Kristalle trocknet man im Exsikkator über CaCl_2 und KOH. Ausbeute: 8,6 g (85 % d.Th.). Aus wäßrigem Methanol erhält man fast farblose Säulen, die ab 200° sublimieren. Im Einschmelzröhrchen ergibt sich der Festpunkt zu 212°.

Von der Verbindung C kann nur eine Form existieren, da durch die Doppelbindung im Ring eine trans-Stellung der beiden

anderen Substituenten vereitelt wird. Das Natriumsalz der Verbindung ist in Wasser gut löslich. Die freie Säure löst sich in wasserfreien Alkoholen, Äther und Aceton. Von Benzol wird wenig aufgenommen.

Analyse: Subst.: 3,572 mg, CO₂: 6,238 mg, H₂O: 1,629 mg

C₈H₁₀O₄S Ber.: C 47,51 % H 4,99 %

(202,23) Gef.: C 47,66 % H 5,10 %

Subst.: 10,600 mg, BaSO₄: 11,990 mg

Ber.: S 15,85 % Gef.: S 15,54 %

41) 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (LXXV).

52,6 g (0,15 Mol) LXXIII werden im Hochvakuum destilliert. Bei 180° Badtemperatur setzt eine lebhaftete Zersetzung ein und der Kolbeninhalt färbt sich gelbgrün. Wenn das Bad 205 - 210° erreicht hat, beginnt die Destillation. Im Bereich von 158 bis 162°/0,6 mm gehen 36 g einer farblosen Flüssigkeit über. In der Kühlfalle finden sich 8 g Thioglycolsäure-methylester. Als Rückstand bleiben 5 g eines dunklen Harzes. Eine erneute Fraktionierung ergibt 31,4 g (85,7 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides LXXV vom Siedepunkt 159 - 160°/0,6 mm.

Die reine Verbindung riecht schwach, aber nicht unangenehm. Brom in CCl₄ wird sofort entfärbt. Es sei aber hier noch einmal darauf hingewiesen, daß durch die Anwesenheit des Schwefels in sulfidischer Bindung wegen der möglichen Oxydationsreaktionen die Eindeutigkeit der Doppelbindungsreaktion beeinträchtigt ist. Mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist LXXV gut mischbar. In Wasser löst es sich nicht und sinkt unter.

Für die Analyse fingen wir zwei Proben zu verschiedenen Zeiten auf, die zeigen, daß über einen recht weiten Bereich hinweg die reine Verbindung destilliert. Probe I wurde im ersten Drittel, Probe II im dritten Drittel des Destillates der zweiten Fraktionierung entnommen. Die Unterschiede im Siedepunkt sind durch geringe Druckschwankungen bedingt.

Analyse: Probe I: $\text{bp.}_{0,6}: 159^{\circ}$
 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ Subst.: 4,160 mg, CO_2 : 8,239 mg, H_2O : 2,419 mg
 (244,3) Ber.: C 54,07 % H 6,60 %
 Gef.: C 54,05 % H 6,67 %

 Subst.: 9,722 mg, BaSO_4 : 9,550 mg
 Ber.: S 13,12 % Gef.: S 13,49 %

Probe II: $\text{Sdp.}_{0,6}: 160^{\circ}$
 Subst.: 4,510 mg, CO_2 : 8,958 mg, H_2O : 2,765 mg
 Gef.: C 54,20 % H 6,66 %

42) 2-(Carbäthoxy-methylmercapt)- γ -Pentenen-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (LXXVI).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols LXXIV. 37,8 g (0,1 Mol) LXXIV werden im Ölpumpenvakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf beginnt bei einer Badtemperatur von 180° eine lebhaftere Zersetzung. Von $160 - 168^{\circ}/0,8$ mm gehen 27,9 g einer farblosen Flüssigkeit über. In der Kühlfalle finden sich 5 g Thioglycolsäure-äthylester. Als Rückstand bleiben 4 g eines braunen Harzes. Eine erneute Fraktionierung ergibt 22,3 g (86,3 % d.Th.) des farblosen Sulfides LXXVI vom Siedepunkt $166 - 167^{\circ}/0,8$ mm, während sich in der Kühlfalle nochmals 3 g Thioglycolsäure-ester sammeln.

Auffallend ist das Fehlen der stark gefärbten, übelriechenden Spaltprodukte, wie sie bei den thermischen Spaltungsreaktionen vieler anderer Mercaptole auftraten.

Das ungesättigte Sulfid LXXVI ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. In Wasser ist es praktisch unlöslich und sinkt unter. Brom in CCl_4 wird sofort entfärbt.

Analyse: Subst.: 3,646 mg, CO_2 : 7,449 mg, H_2O : 2,131 mg

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$	Ber.: C 55,79 %	H 7,03 %
(258,34)	Gef.: C 55,76 %	H 6,54 %

b) Darstellung durch Kondensation. 46,9 g (0,3 Mol)

Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester und 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden in 60 ml abs. Äthanol unter Kühlung mit Eis-Kochsalz durch Einleiten von trockenem HCl -Gas (Dauer: 45 Minuten) umgesetzt. Man läßt noch einen Tag bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen und saugt dann mit der Wasserstrahlpumpe HCl und einen Teil des Alkohols ab. Durch allmähliche Steigerung der Badtemperatur bis 100° entfernt man fast den gesamten, nicht verbrauchten Thioglycolsäure-ester. An der Ölpumpe gehen 6 g Cyclopentanon-carbonsäure-ester als Vorlauf über. Anschließend erhält man 63,6 g (82 % d.Th.) des farblosen Sulfides LXXVI bei 164 bis $165^\circ/0,7$ mm. Es bleiben nur 1,5 g Rückstand. In der Kühlfalle finden sich 2 g Thioglycolsäure-ester.

Analyse: Subst.: 5,860 mg, CO_2 : 12,009 mg, H_2O : 3,571 mg

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$	Ber.: C 55,79 %	H 7,03 %
(258,34)	Gef.: C 55,92 %	H 6,82 %

Subst.: 11,028 mg,	BaSO_4 : 10,200 mg
Ber.: S 12,41 %	Gef.: S 12,70 %

c) Nacharbeit einer Vorschrift von G.Pfeiffer ²⁵⁾. 46,9 g (0,3 Mol) Cyclopentanon-carbonsäure-äthylester, 59,1 g (0,45 Mol) Thioglycolsäure-äthylester, 100 ml abs. Äthanol und 10 ml abs. athanolische, gesättigte Chlorwasserstofflösung läßt man 4 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf erhitzt man noch einen Tag unter Rückfluß. Bei 40° zieht man im Wasserstrahlvakuum HCl und Alkohol ab. Zur Entfernung des nicht umgesetzten Thioglycolsäure-esters steigert man kurze Zeit die Badtemperatur bis 100°. An der Ölpumpe bekommt man 23 g Cyclopentanon -carbonsäure-ester bei 50 - 65° und 0,8 mm zurück. Anschließend gehen 5 g eines gelblichen Oles im Bereich von 100 - 130°/0,8 mm über. Das Sulfid LXXVI wird dann in einer Menge von 29,5 g (38 % d.Th.) mit dem Siedepunkt 166 - 167°/0,8 mm als farbloses Öl erhalten.

Die 5 g der Zwischenfraktion geben mit viel methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine bleibende Blaufärbung und bestehen in der Hauptsache aus dem Ringschlußprodukt IC, das wegen der Verunreinigungen nicht erstarrt.

Ein Thiophanonderivat vom Siedepunkt 110°/0,1 mm ⁺⁾ konnten wir nicht fassen. Aus den sauren und alkalischen Verseifungsversuchen, die G.Pfeiffer mit dieser Verbindung durchführte, können wir nur schließen, daß die bei 110° an der Ölpumpe siedende Flüssigkeit vielleicht ein Gemisch von Adipinsäure-äthylester und Cyclopentanon-carbonsäure-ester war, das bei der Verseifung Adipinsäure gab.

⁺⁾ Siehe Fußnote auf Seite 86.

43) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-essigsäure-
mercaptol [2,2-Bis-(carboxy-methylmercapto)-cyclohexan-carbon-
säure-(1)-äthylester] (LXXVIII).

34 g (0,2 Mol) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthyl-
ester ⁶⁸⁾ werden mit 46 g (0,4 Mol) 80 %-iger Thioglycolsäure
nach I. 4, zur Reaktion gebracht. Nach dem Trocknen beträgt
die Ausbeute an dem farblosen LXXVIII 66,9 g (96,5 % d.Th.).
Aus Essigester erhält man Prismen vom Festpunkt 144 - 145°,
die in ihren Eigenschaften mit den schon beschriebenen Mercap-
tolen anderer β -Ketosaure-ester vollkommen übereinstimmen.

Setzt man 34 g (0,2 Mol) Cyclohexanon-carbonsäure-ester
mit 36,8 g (0,4 Mol) wasserfreier Thioglycolsäure durch Zu-
gabe von 2 ml konzentrierter Salzsäure um, so bekommt man
nach 12-stündigem Stehen und Aufarbeitung wie oben auch 96 %
d.Th. an LXXVIII.

Analyse: Subst.: 3,969 mg, CO₂: 6,801 mg, H₂O: 2,153 mg

C ₁₃ H ₂₀ O ₆ S ₂	Ber.: C 46,41 %	H 5,99 %
(336,43)	Gef.: C 46,76 %	H 6,07 %

Subst.: 10,885 mg, BaSO₄: 14,970 mg

Ber.: S 19,06 % Gef.: S 18,89 %

Analyse einer drei Wochen gelagerten Probe:

Subst.: 4,048 mg, CO₂: 6,945 mg, H₂O: 2,141 mg

Ber.: C 46,41 %	H 5,99 %
Gef.: C 46,82 %	H 5,92 %

44) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-
essigsäuremethylester-mercaptopol [2,2-Bis-(carbometh-
oxy-methylmercaptop)-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthyl-
ester] (LXXIX).

67,3 g (0,2 Mol) LXXVIII werden in 64 g (2 Mol) Methanol und 10 ml Wasser nach I. 5) verestert. Die Esterschicht wird an der Wasserstrahlpumpe von HCl, Methanol und Wasser befreit und dann an der Olpumpe bis 150° Badtemperatur erhitzt. Auf diese Weise erhält man 62 g (85 % d.Th.) an farblosem, viskosen LXXIX, das schon ziemlich rein ist. Bei der Destillation im Hochvakuum tritt eine teilweise Zersetzung ein. Man bekommt 7,5 g (14,5 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides LXXXI mit dem Siedebereich 140 - 150°/0,6 mm. Anschließend destillieren 47 g (64,5 % d.Th.) des Mercaptols LXXIX bei 200 - 203°/0,6 mm über. 2 g braunes Harz bleiben als Rückstand, während sich in der Kühlfalle 3 g Thioglycolsäure-methylester finden. Wiederholte Fraktionierung ergibt den genauen Siedepunkt 203°/0,6 mm. Da bei jeder Destillation in kleinem Maße eine Zersetzung eintritt, werden die Analysenwerte etwas zu hoch, da die Werte des ungesättigten Sulfides erheblich höher liegen.

Man kann auch von 80 g feuchtem, rohen LXXVIII ausgehen. Die Veresterung wird dann ohne Wasserzusatz ausgeführt und gibt die gleiche Rohausbeute.

Die Eigenschaften des Mercaptols LXXIX gleichen denen der schon beschriebenen Mercaptole völlig.

<u>Analyse:</u>	<u>Probe I:</u>	Sdp. _{0,6} : 203°	
	Subst.: 5,202 mg,	CO ₂ : 9,519 mg,	H ₂ O: 3,098 mg
C ₁₅ H ₂₄ O ₆ S ₂	Ber.: C 49,43 %	H 6,64 %	
(364,49)	Gef.: C 49,94 %	H 6,66 %	
	Subst.: 10,655 mg,	BaSO ₄ : 13,530 mg	
	Ber.: S 17,60 %	Gef.: S 17,44 %	

Analyse: Probe II: Sdp._{0,6}: 203°

Subst.: 4,391 mg, CO₂: 8,029 mg, H₂O: 2,719 mg

C ₁₅ H ₂₄ O ₆ S ₂	Ber.:	C 49,43 %	H 6,64 %
(364,49)	Gef.:	C 49,90 %	H 6,93 %

45) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester-bis-
essigsäureäthylester-mercaptol [2,2-Bis-(carboxy-
methylmercapto)-cyclohexan-carbonsäure-(1)-
äthylester] (LXXX).

67,3 g (0,2 Mol) LXXVIII werden in 92 g (2 Mol) Äthanol und 12 ml Wasser nach I. 5) verestert. Die Vorreinigung wird wie in II. 44) beschrieben, ausgeführt. Das farblose, viskose LXXX wird in einer Kohnscheibe von 66,8 g (85 % d.Th.) erhalten. Bei der Hochvakuumdestillation tritt eine teilweise Zersetzung zum ungesättigten Sulfid LXXXII und der Ringschlußprodukt CIV ein, die die Reingewinnung sehr erschwert. Im Bereich von 130 - 150°/0,6 mm gehen 23 g eines gelben Öles über, die in der Hauptsache aus LXXXII bestehen. Die gelbe Farbe kommt von einer Verunreinigung mit CIV, wie die blaue Eisen(III)-chloridreaktion zeigt. Anschließend bekommt man 28,5 g (36 % d.Th.) des gelb gefärbten Mercaptols LXXX vom Siedepunkt 200 bis 202°/0,6 mm. Im Kolben bleiben 4 g dunkles Harz als Rückstand, während sich in der Kuhlwanne 7 g Thioglycolsäureäthylester finden. Bei der wiederholten Destillation ergibt sich der Siedepunkt von LXXX zu 195°/0,2 mm. Die gelbe Färbung läßt sich nicht vollkommen entfernen, da immer etwas CIV neu gebildet wird.

In weiteren Versuchen schüttelten wir das Rohprodukt von LXXX in benzolischer Lösung mit verd. Sodalösung aus. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat ent-

fernten wir das Lösungsmittel. Die Hochvakuumdestillation brachte aber kein besseres Ergebnis.

Wenn wir 80 g (0,2 Mol) des feuchten, rohen LXXVIII für die Veresterung einsetzten, bekamen wir die gleiche Rohausbeute an LXXX wie oben. Auch die Destillation verläuft ebenso.

Analyse: Subst.: 3,790 mg, CO₂: 7,289 mg, H₂O: 2,375 mg

C ₁₇ H ₂₈ O ₆ S ₂	Ber.: C 52,01 %	H 7,19 %
(392,55)	Gef.: C 52,48 %	H 7,01 %

Subst.: 10,626 mg	BaSO ₄ : 12,420 mg
Ber.: S 16,34 %	Gef.: S 16,05 %

46) 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXI).

51,1 g (0,3 Mol) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester werden mit 31,8 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-methylester unter Kühlung mit Eis-Kochsalz durch halbstündiges Einleiten von trockenem HCl-Gas umgesetzt. Man läßt noch 3 Tage bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen und saugt dann HCl und Reaktionswasser im Wasserstrahlvakuum ab. Hierauf destilliert man den nicht umgesetzten Thioglycolsäureester ab und geht an die Ölpumpe. Nach einem Vorlauf von 25 g, der von 50 - 90°/0,8 mm destilliert und in der Hauptsache aus Cyclohexanon-carbonsäure-ester besteht, bekommt man 35 g (45 % d.Th.) des ungesättigten Sulfides LXXXI vom Siedepunkt 145 - 148° bei 0,6 mm. Die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit ließ sich nicht analysenrein erhalten.

47) 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (LXXXII).

a) Thermische Spaltung des Mercaptols LXXX. Sie wurde schon in II. 45) beschrieben. Das so gewonnene Sulfid ist aber nur unvollständig von dem beigemischten Thiophenderivat CIV zu befreien, so daß eine analysenreine Gewinnung nicht gelingt.

b) Darstellung durch Kondensation in Anwesenheit von Lösungsmittel. 51,1 g (0,3 Mol) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester werden mit 36 g (0,3 Mol) Thioglycolsäure-äthylester in 46 g (1 Mol) abs. Äthanol nach II. 46) umgesetzt und vorgereinigt. Bei der Destillation an der Ölpumpe bekommt man 22 g Cyclohexanon-carbonsäure-ester bei 50 - 90°/0,8 mm zurück. Anschließend gehen 44,2 g (54 % d.Th.) des farblosen Sulfides LXXXII bei 150 - 152°/0,6 mm über. Als Rückstand bleiben 2 g dunkles Harz. In der Kühlfalle finden sich 3 g eines Gemisches der Ausgangsstoffe.

Eine erneute Fraktionierung ergibt für LXXXII 152°/0,6 mm als Siedepunkt. Die Eigenschaften des ungesättigten Sulfides gleichen im wesentlichen denen der schon beschriebenen, analogen Verbindungen. Durch die erzwungene cis-Stellung der ring-schließenden Gruppen wird die Cyclisierung in guter Ausbeute ermöglicht.

Analyse: Subst.: 4,131 mg, CO₂: 8,656 mg, H₂O: 2,732 mg

C ₁₃ H ₂₀ O ₄ S	Ber.: C 57, 32 %	H 7,40 %
(272,37)	Gef.: C 57, 18 %	H 7,40 %

Subst.: 9,566 mg,	BaSO ₄ : 8,020 mg
Ber.: S 11,78 %	Gef.: S 11,51 %

III. Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-
=====

carbonsäure-(2)-estern durch Dieckmann-Kondensation.
=====

A. Cyclisierung von Mercaptolen.

1) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
äthylester (LXXXVI).

a) Aus dem Mercaptol XLII. Zu einer Lösung von 35,3 g (0,1 Mol) XLII in 20 ml Äthanol gibt man 175 ml (0,35 Mol) 2 n äthanolische KOH, wobei in einem Eisbad gut gekühlt wird. In vielen Fällen tritt sofort eine goldgelbe Färbung auf. Nach einiger Zeit scheidet sich auch manchmal ein voluminöser Niederschlag aus, der das schwach gelb gefärbte Natriumsalz von LXXXVI darstellt. Man läßt eine Stunde stehen, verdünnt mit einem Liter Eiswasser und sauert unter Kühlung mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Die entstehende Emulsion schüttelt man mehrmals mit Benzol aus und wäscht die benzolische Lösung mit Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat entfernt man Benzol und etwas Thioglycolsäure-ester durch Destillation, zuletzt im Wasserstrahlvakuum. An der Ölpumpe fraktioniert man hierauf den Rückstand. Die Ausbeute an dem fast farblosen LXXXVI vom Siedepunkt $71 - 72^{\circ}/0,2 \text{ mm}$ beträgt 14,1 g (76 % d.Th.). Das Destillat erstarrt nach kurzer Zeit zu Säulen vom Festpunkt 23° . Mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung gibt LXXXVI eine tiefe Blaufärbung.

b) Aus dem Mercaptol LVII. 33,9 g (0,1 Mol) LVII werden mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n äthanolischer KOH wie in a) be-

schrieben, cyclisiert und isoliert. Die Ausbeute beträgt 14,5 g (78 % d.Th.) an LXXXVI vom Siedepunkt $71^{\circ}/0,2$ mm.

c) Cyclisierung von XLII und LVII mit Natronlauge. Die entsprechenden Versuche wurden in II. 8) bzw. II. 18) schon beschrieben. Man muß in der Kälte arbeiten. Trotzdem wird die Verseifung der Mercaptole zur Hauptreaktion. XLII gibt maximal 27 % d.Th., LVII 15 % d.Th. an Ringschlußprodukt LXXXVI.

Der vollkommen farblose 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (LXXXVI) wurde bereits mehrfach beschrieben 23) 24) 25) 41), meist aber als gelbes Öl. Die Gelbfärbung rührt von einer kleinen Beimischung des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylesters (XLVI) her, den wir durch sorgfältige Fraktionierung abtrennen konnten, da er erst bei ca. $90^{\circ}/0,2$ mm siedet. Dadurch gelang es uns LXXXVI kristallin zu erhalten.

Analyse: Subst.: 4,664 mg, CO_2 : 8,780 mg, H_2O : 2,240 mg

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$	Ber.: C 51,60 %	H 5,41 %
(186,23)	Gef.: C 51,37 %	H 5,37 %

2) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
methylester (LXXXIX).

a) Aus dem Mercaptol LVI. Eine Lösung von 31 g (0,1 Mol) LVI in 20 ml Methanol wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH versetzt. Nach dreistündigem Stehen verdünnt man mit einem Liter Eiswasser und sauert mit halbkonzentrierter Salzsäure kräftig an. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Man trocknet im Exsikkator und erhält 13,6 g (79 % d.Th.) an LXXXIX. Aus Äthanol bekommt man farblose Nadeln vom Festpunkt 53° , die mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine tiefe Blaufärbung geben.

b) Aus dem Mercaptol LIV. 32,4 g (0,1 Mol) LIV werden in 20 ml Methanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH cyclisiert, wie das in a) beschrieben wurde. Die Ausbeute an LXXXIX beträgt 14,1 g (82 % d.Th.) vom Festpunkt 53° .

In gleicher Weise setzten wir 32,4 g (0,1 Mol) LIV in 20 ml Äthanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n äthanolischer KOH um. Wir erhielten 13,8 g (80 % d.Th.) LXXXIX.

Der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXXIX) wurde schon von F.Memmel ²⁴⁾ beschrieben. Wir konnten durch Mischschmelzpunkte mit dem von F.Memmel hergestellten Ester die Übereinstimmung mit unseren, nach a) und b) gewonnenen Produkten beweisen.

Analyse: Subst.: 3,668 mg, CO_2 : 6,554 mg, H_2O : 1,558 mg

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$	Ber.: C 48,82 %	H 4,68 %
(172,2)	Gef.: C 48,76 %	H 4,75 %

3) Abhängigkeit der Ausbeute an LXXXIX von der Reaktionszeit bei der Cyclisierung des Mercaptols LVI.

a) Reaktionszeit 5 Sekunden. 6,2 g (0,02 Mol) LVI werden in 4 ml Methanol mit 35 ml (0,07 Mol) 2 n methanolischer KOH in einem Guß versetzt. Ein Vibromischer sorgt für rasche, intensive Durchmischung. Nach Ablauf von 5 Sekunden gibt man

gleichzeitig 200 ml Eiswasser und 15 ml konzentrierte, gekühlte Salzsäure so rasch als möglich zu. Die Aufarbeitung erfolgt nach III. A. 2a).

aus experimentellen Gründen die Reaktionszeit von 5 Sekunden nicht sehr genau reproduzierbar ist, ermittelten wir einen Mittelwert aus 3 Versuchen.

Versuch 1:	Ausbeute:	1,01 g	=	29,3 % d.Th.
Versuch 2:	"	1,07 g	=	31,1 % " "
Versuch 3:	"	1,03 g	=	29,9 % " "

Als Mittelwert ergibt sich eine Ausbeute von 30,1 % an LXXXIX.

b) Reaktionszeit 10 Sekunden. Der unter a) angegebene Ansatz wird erst nach 10 Sekunden Reaktionszeit mit 200 ml Eiswasser und 15 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Zwei Versuche gaben die folgenden Werte:

Versuch 1:	Ausbeute:	1,60 g	=	46,5 % d.Th.
Versuch 2:	"	1,64 g	=	47,6 % " "

Der Mittelwert beträgt 47 % d.Th. an LXXXIX.

c) Reaktionszeit 30 Sekunden. Man säuert den nach a) hergestellten Ansatz nach 30 Sekunden an. Die Ausbeute an LXXXIX beträgt 2,06 g (59,8 % d.Th.).

d) Reaktionszeit 60 Sekunden. Der nach a) hergestellte, alkalische Ansatz wird nach einer Minute wie bekannt angesäuert und aufgearbeitet. Man bekommt 2,31 g (67,2 % d.Th.) LXXXIX.

e) Reaktionszeit 5 Minuten. Ein Ansatz mit den in a) angegebenen Mengenverhältnissen wird nach 5 Minuten angesäuert und aufgearbeitet. Die Ausbeute beträgt 2,44 g (70,9 % d.Th.).

f) Reaktionszeit 30 Minuten. Man säuert einen nach a) zur Reaktion gebrachten Ansatz nach 30 Minuten an und arbeitet wie üblich auf. Es resultieren 2,62 g (76,1 % d.Th.) LXXXIX.

g) Reaktionszeit 60 Minuten. Nach a) stellt man die Reaktionslösung her und säuert sie nach einer Stunde mit 15 ml konzentrierter Salzsäure unter Zugabe von 200 ml Eiswasser an. Die Ausbeute beträgt 2,73 g (79,2 % d.Th.) LXXXIX.

h) Reaktionszeit 120 Minuten. Trotz der verlängerten Reaktionszeit ergibt sich keine Steigerung der Ausbeute. Man bekommt aus dem nach a) angesetzten Reaktionsgemisch durch Ansäuern nach 2 Stunden und Aufarbeiten in der bekannten Weise 2,72 g (79,1 % d.Th.) LXXXIX.

Alle so gewonnenen Ringschlußprodukte lassen sich aus Alkohol umkristallisieren und geben farblose Nadeln vom Festpunkt 53° , die sich mit dem nach III. A. 2a) und 2b) hergestellten Ester LXXXIX identisch erweisen. Die Mischschmelzpunkte zeigen keine Erniedrigung und die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist tiefblau.

4) 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
äthylester (XC).

a) Aus dem Mercaptol LXII mit alkoholischer KOH. 41,5 g (0,1 Mol) nach II. 24) hergestelltes und vorgereinigtes, rohes LXII werden in 50 ml Athanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n alkoholischer KOH unter Kühlung in einem Eisbad gemischt. Es tritt sofort eine leichte Gelbfärbung auf. Nach einstündigem Stehen verdünnt man mit einem Liter Eiswasser und säuert mit konzen-

trierter Salzsäure deutlich an. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen. Man trocknet im Exsikkator und bekommt 22,5 g (91 % d.Th.) XC, das bei dem Umkristallisieren aus Äthanol meist vielflächige Kristalle vom Festpunkt 68° gibt. Wenn man sehr langsam auskristallisieren läßt, erhält man manchmal farblose, lange Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt.

Mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung gibt die Verbindung XC eine dunkle Grünfärbung. Auf Zusatz von wenig Wasser erscheint eine rotviolette Farbe und die Lösung trübt sich.

b) Aus dem Mercaptol LXII mit wäßriger Natronlauge. 41,5 g (0,1 Mol) rohes, vorgereinigtes LXII werden mit 400 g (1 Mol) 10 %-iger Natronlauge überschichtet. Mit Hilfe eines Vibromischers durchmischt man die beiden Flüssigkeiten in der Kälte bis ein gelber Brei entsteht, was nach etwa 6 Stunden der Fall ist. Man gibt 200 ml Eiswasser zu und säuert mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Das abgesaugte und gewaschene Rohprodukt ist ganz schwach violett gefärbt. Man trocknet und bekommt so 20,7 g (83,4 % d.Th.) XC. Aus Äthanol erhält man farblose Vielflächner vom Festpunkt 68° , die eine grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion geben. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach a) hergestellten Produkt zeigt keine Depression.

Die Verbindung XC wurde mit einer Ausbeute von 12 % d.Th. schon von L. Zeitler ²³⁾ aus Phenylpropiolsäure-äthylester und Thioglycolsäure-äthylester erhalten.

Der genannte Autor beschreibt außerdem noch einen flüssigen 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester, der bei seiner Reaktion neben XC entsteht. Bei unseren Versuchen wurde aber nur XC gebildet.

Das charakteristisch riechende Thiophenderivat XC löst sich gut in Aceton, Ather, Benzol und Methylenchlorid. Von Alkoholen wird es in der Wärme ebenfalls leicht aufgenommen.

Analyse: Subst.: 3,598 mg, CO₂: 8,287 mg, H₂O: 1,641 mg

C ₁₃ H ₁₂ O ₃ S	Ber.: C 62,88 %	H 4,87 %
(248,3)	Gef.: C 62,85 %	H 5,10 %

5) 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
methylester (XCI).

a) Aus dem Mercaptol LXIII mit methanolischer KOH. 37,3 g (0,1 Mol) LXIII, die nach II. 25) hergestellt und vorgereinigt wurden, werden in 30 ml Methanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH cyclisiert. Nach einstündigem Stehen im Eisbad verdünnt man die gelbe Lösung mit einem Liter Eiswasser und sauert mit konzentrierter Salzsäure kräftig an. Die ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht sie gut mit Wasser. Dieses Rohprodukt ist schon sehr rein und wird im Exsikkator getrocknet. Man bekommt 20,6 g (88 % d.Th.) XCI. Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Festpunkt 97 - 98°, die mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine tiefgrüne Färbung geben. Durch Zusatz von wenig Wasser verändert sich die Farbe von grün nach rotviolett.

b) Aus dem Mercaptol LXIII mit wäßriger Natronlauge. 37,3 g (0,1 Mol) vorgereinigtes, rohes LXIII werden mit 400 g (1 Mol) 10 %-iger Natronlauge versetzt. Ein Vibromischer sorgt für gute Durchmischung in der Kälte. Nach einigen Stunden entsteht ein gelber Brei, der mit 200 ml Eiswasser verdünnt wird. Man säuert mit starker Salzsäure unter Kühlung an und saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab. Sie werden mit Wasser gewaschen und im

Exsikkator getrocknet. Die Ausbeute beträgt 18,2 g (77,7 % d.Th.). Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Festpunkt 97 - 98°, die beim Mischschmelzpunkt mit dem nach a) hergestellten Produkt keine Erniedrigung zeigen. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist ebenfalls grün.

c) Aus dem Mercapto. LXX mit methanolischer KOH. 38,7 g (0,1 Mol) rohes LXI, das nach II. 23) hergestellt und vorgereinigt wurde, werden in 100 ml Methanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH cyclisiert, wie das in a) beschrieben wurde. Die Ausbeute an LXI beträgt 19,3 g (82,4 % d.Th.). Der Festpunkt der farblosen Nadeln ist 97 - 98°. Beim Mischschmelzpunkt mit dem nach a) gewonnenen Ester LXI ergibt sich keine Depression. Methanolische Eisen(III)-chloridlösung liefert eine Grünfärbung.

d) Aus dem Mercapto. LXX mit wässriger Natronlauge. 38,7 g (0,1 Mol) rohes, vorgereinigtes LXI werden mit 400 g (1 Mol) 10 %-iger Natronlauge behandelt wie das in b) beschrieben ist. Die Ausbeute an LXI beträgt 18,6 g (79,4 % d.Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 97 - 98° und geben mit dem Produkt von c) keine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes. Mit Eisen(III)-chlorid in Methanol bekommt man eine Grünfärbung.

L. Zeitler ²³⁾ hat den Ester LXI schon vor uns auf anderem Weg erhalten und beschreibt seine Eigenschaften, die mit denen unseres Produktes übereinstimmen. Beim Mischschmelzpunkt mit dem Produkt des genannten Autors ergab sich keine Erniedrigung.

An dieser Stelle muß kurz darauf hingewiesen werden, daß das Ansäuern der alkalischen Lösungen mit verd. Schwefelsäure unvorteilhaft ist, da dann die Rohprodukte beträchtlich mit dem nur mäßig löslichen Kaliumsulfat verunreinigt sind.

Analyse: Subst.: 4,463 mg, CO₂: 10,055 mg, H₂O: 1,681 mg

C ₁₂ H ₁₀ O ₃ S	Ber.:	C 61,51 %	H 4,30 %
(234,3)	Gef.:	C 61,48 %	H 4,22 %

6) 3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCII).

26,5 g (0,075 Mol) LXIX werden in 25 ml Methanol mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n methanolischer KOH im Eisbad cyclisiert. Man laßt 2 Stunden stehen und säuert dann die mit einem Liter Eiswasser verdünnte gelbe Lösung mit konzentrierter Salzsäure an. Das sich allmählich abscheidende gelbe Öl trennt man im Scheidetrichter ab und befreit es im Wasserstrahlvakuum von HCl, Wasser und Alkohol. Bei der Destillation des viskosen Rohproduktes im Ölpumpenvakuum erhält man 12,2 g (81,3 % d.Th.) vom Siedepunkt 90°/0,5 mm. Das schwach gelbe Destillat erstarrt bald zu farblosen Kristallen. Aus Methanol bekommt man rautenförmige Blättchen vom Festpunkt 43 - 44°, die mit absoluter methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine dunkle Blaufärbung geben, die bei Zusatz einiger Tropfen Wasser in eine rotviolette Farbe umschlägt.

Die charakteristisch riechende Verbindung ist in Aceton, Äther, Benzol und Methylenchlorid gut löslich.

Analyse: Subst.: 3,692 mg, CO₂: 7,313 mg, H₂O: 1,935 mg

C ₉ H ₁₂ O ₃ S	Ber.:	C 53,98 %	H 6,04 %
(200,26)	Gef.:	C 54,05 %	H 5,87 %

Subst.:	9,271 mg,	BaSO ₄ :	10,860 mg
Ber.:	S 16,01 %	Gef.:	S 16,09 %

7) 3-Hydroxy-5-methyl-4-äthyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
äthylester (XCIII).

28,5 g (0,075 Mol) LXX werden in 25 ml Äthanol gelöst und unter Kühlung in einem Eisbad mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n äthanolischer KOH versetzt. Man arbeitet wie in III. A. 6) beschrieben auf. Bei der Destillation an der Ölpumpe erhält man 11,8 g (73,4 % d.Th.) eines gelben Öles vom Siedepunkt 97 - 98° und 0,8 mm. Eine Kristallisation konnte nicht erreicht werden.

Die Verbindung löst sich in Aceton, Äther, Benzol, Alkoholen und halogenierten Kohlenwasserstoffen gut. Von Wasser wird nur ganz wenig aufgenommen. Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung bekommt man eine dunkelblaue Farbreaktion. Bei Zusatz von etwas Wasser oder beim Arbeiten mit wäßriger Eisen(III)-chloridlösung erhält man eine rotviolette Färbung.

Analyse: Subst.: 5,371 mg, CO₂: 11,024 mg, H₂O: 3,103 mg

C ₁₀ H ₁₄ O ₃ S	Ber.: C 56,04 %	H 6,58 %
(214,3)	Gef.: C 56,01 %	H 6,47 %

Subst.: 9,723 mg,	BaSO ₄ : 10,410 mg
Ber.: S 14,96 %	Gef.: S 14,71 %

8) 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
methylester (XCIV).

a) Herstellung des α -Methyl-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptols. 28,8 g (0,2 Mol) α -Methyl-acetessigsäure-äthylester⁶⁹⁾ und 46 g (0,4 Mol) 80 %-ige Thioglycol-säure werden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz nach I. 4) umgesetzt. Das kristalline, wasser- und HCl-haltige Rohprodukt löst

man in 64 g (2 Mol) Methanol und verestert in Analogie zu [1. 5]. Die Esterschicht wird im Wasserstrahlvakuum von HCl, Methanol, Wasser und etwas Thioglycolsäure-methylester befreit. An der Olpumpe erhitzt man noch bis 140° Badtemperatur. Das so gewonnene Rohprodukt des Mercaptols ist eine viskose, farblose Flüssigkeit, die für den Dieckmann'schen Ringschluß genügend rein ist. Die Ausbeute beträgt 53,1 g (78,5 % d.Th.).

b) Ringschluß. 33,8 g (0,1 Mol) des nach a) hergestellten und vorgereinigten Mercaptols werden in 20 ml Methanol unter Kühlung mit Eis durch Zugabe von 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH cyclisiert. Nach zweistündigem Stehen wird mit einem Liter Eiswasser verdünnt und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht sie gut mit Wasser aus. Nach dem Trocknen im Exsikator beträgt die Ausbeute an XCIV 14,3 g (76,8 % d.Th.). Aus Methanol erhält man farblose, säulenförmige Kristalle vom Festpunkt 52° , die mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine dunkelblaue Färbung geben, die auf Zusatz von etwas Wasser in eine Rotviolett färbung übergeht.

Der Ester XCIV besitzt den charakteristischen Geruch dieser Verbindungsklasse. Er löst sich gut in Aceton, Äther, Benzol und homologen Kohlenwasserstoffen. In Wasser ist er praktisch unlöslich.

Analyse: Subst.: 4,794 mg, CO_2 : 9,055 mg, H_2O : 2,310 mg

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$	Ber.: C 51,60 %	H 5,41 %
(186,23)	Gef.: C 51,54 %	H 5,39 %

Subst.: 10,275 mg,	BaSO_4 : 12,759 mg
Ber.: S 17,22 %	Gef.: S 17,06 %

9) 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-
äthylester (XCV).

a) Herstellung des α -Methyl-acetessigester-bis-essigsäure-äthylester-mercaptols. Aus 28,8 g (0,2 Mol) α -Methyl-acet-essigsäure-äthylester und 46 g (0,4 Mol) 80 %-iger Thioglycol-säure stellt man nach III. A. 8a) das α -Methyl-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol her, das in 92 g (2 Mol) Äthanol ge-löst und nach I. 5) verestert wird. Man reinigt in Analogie zu III. A. 8a). Die Ausbeute an dem farblosen, viskosen Mercaptol beträgt 59 g (80,5 % d.Th.).

b) Ringschluss. 36,1 g (0,1 Mol) des nach a) hergestellten, vorgereinigten Mercaptols werden in 20 ml Äthanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n äthanolischer KOH nach III. A. 8b) cyclisiert. Man bekommt 15,5 g (77,4 % d.Th.) farbloser Kristalle. Durch Umkristallisieren aus Äthanol erhält man säulenförmige Kristal-le vom Festpunkt 50°. Die mit äthanolischer Eisen(III)-chlorid-lösung eine dunkelblaue Färbung geben. Wasserzusatz bewirkt eine rotviolette Farbe.

Ein Mischschmelzpunkt von XCV mit dem Methylester XCIV er-gab eine Depression auf 29°. Der auffallend geringe Unterschied in den Festpunkten des Äthyl- und Methylesters ist wohl auf die gleichmäßige Substitution in 4- und 5-Stellung durch die Methyl-gruppe bedingt.

Die Löslichkeit von XCV entspricht ganz dem Verhalten von XCIV. Auch der Geruch unterscheidet die beiden Verbindungen nicht.

Analyse: Subst.: 5,317 mg, CO_2 : 10,545 mg, H_2O : 2,770 mg

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$	Ber.: C 53,98 %	H 6,04 %
(200,26)	Gef.: C 54,12 %	H 5,83 %

Subst.: 10, 352 mg,	BaSO ₄ : 12,030 mg
Ber.: S 16,01 %	Gef.: S 15,96 %

10) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCVIII).

a) Aus dem Mercaptol LXXIII mit methanolischer KOH. 35,1 g (0,1 Mol) des nach II. 38) hergestellten und vorgereinigten Mercaptols LXXIII werden in 20 ml Methanol unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH cyclisiert. Nach zweistündigem Stehen verdünnt man mit einem Liter Eiswasser und sauert mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Es scheidet sich ein gelbliches Öl ab, das mit Benzol aufgenommen wird. Die mit Wasser gewaschene Benzollosung trocknet man über Natriumsulfat. Das Benzol wird abdestilliert und der Rückstand an der Ölpumpe fraktioniert. Man bekommt 9,7 g (49 % d.Th.) XCVIII als farbloses Öl vom Siedepunkt 120°/1,6 mm, das bald in der Vorlage erstarrt. Aus 80 %-igem Methanol erhält man farblose Nadeln vom Festpunkt 78 - 78,5°.

Aus dem Destillationsrückstand konnte durch Ausziehen mit alkoholischer NaOH und Ansäuern der mit viel Wasser verdünnten Lösung eine kleine Menge der ungesättigten Dicarbonsäure C vom Festpunkt 212° (Einschmelzröhrchen) isoliert werden.

Der Ester XCVIII gibt mit wenig methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine blauviolette, mit mehr Reagenslösung eine blaue bis blaugrüne Färbung. Wasserzusatz bewirkt eine Rotviolett-färbung.

Im Geruch und dem Verhalten gegenüber Lösungsmitteln gleicht XCVIII den schon besprochenen 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern.

b) Aus dem Mercaptol LXXIII mit Natrium-methylat-Lösung.

Zu einer Lösung von 8,1 g (0,35 Mol) Natrium in 175 ml absolutem Methanol tropft man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 35,1 g (0,1 Mol) des gereinigten LXXIII in 30 ml abs. Methanol, wobei in Eis-Kochsalz gekühlt wird. Nach einstündigem Stehen verdünnt man wie üblich die gelbe Lösung mit einem Liter Eiswasser und sauert sofort mit konzentrierter Salzsäure an. Es scheiden sich bald farblose Kristalle ab, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Nach dem Trocknen beträgt die Ausbeute an XCVIII 16,9 g (85,3 % d.Th.). Das aus 80 %-igem Methanol umkristallisierte Produkt schmilzt bei 78 - 78,5°. Die farblosen Nadeln geben mit dem nach a) hergestellten Ester keine Depression. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist blau.

Analyse: Subst.: 3,989 mg, CO₂: 8,010 mg, H₂O: 1,814 mg

C ₉ H ₁₀ O ₃ S	Ber.: C 54,52 %	H 5,09 %
(198,25)	Gef.: C 54,80 %	H 5,09 %

Subst.: 10,350 mg, BaSO₄: 12,160 mg

Ber.: S 16,17 % Gef.: S 16,14 %

11) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-

äthylester (IC).

a) Aus dem Mercaptol LXXIV mit äthanolischer KOH. 37,9 g (0,1 Mol) nach II. 39) hergestelltes und gereinigtes LXXIV werden in 30 ml Äthanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n äthanolischer KOH unter Kühlung mit Eis-Kochsalz cyclisiert. Man verdünnt wie üblich mit Wasser und sauert an. Das gelbe Öl nimmt man mit Benzol auf. Die mit Wasser gewaschene Benzollösung wird über Natriumsulfat getrocknet und dann vom Lösungsmittel befreit. An der Ölpumpe bekommt man 10,6 g (50 % d.Th.) eines

fast farblosen Oles vom Siedepunkt $116 - 117^{\circ}/0,2$ Torr, das in der Vorlage rasch zu farblosen Nadeln erstarrt. Aus Alkohol erhält man farblose Nadeln vom Festpunkt 51° .

Aus dem 9 g betragenden harzartigen Destillationsrückstand konnten wir mit alkoholischer NaOH eine kleine Menge C herauslösen. Die mit viel Wasser verdünnte alkalische Lösung gab nach dem Ansäuern, Absaugen und Trocknen 240 mg an rohem C, das nach II. 40) gereinigt und durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurde.

b) Aus dem Mercaptol LXXIV mit Natrium-äthylat-lösung.

Zu einer Lösung von 8,1 g (0,35 Mol) Natrium in 175 ml absolutem Äthanol tropft man 37,9 g (0,1 Mol) gereinigtes LXXIV in 30 ml abs. Äthanol unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß, wobei mit Eis-Kochsalz gekühlt wird. Nach einstündigem Stehen arbeitet man nach III. A. 10b) auf. Die Ausbeute an IC beträgt nach dem Trocknen 18,4 g (86,7 % d.Th.) Aus Äthanol erhält man farblose Nadeln vom Festpunkt 51° , die mit dem nach a) hergestellten Produkt keine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes geben.

Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist die gleiche wie die des Methylesters XCVIII. Auch Geruch und Löslichkeit ist dieselbe wie dort.

Analyse: Subst.: 3,588 mg, CO_2 : 7,420 mg, H_2O : 1,820 mg

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$	Ber.: C	56,59 %	H	5,70 %
(212,27)	Gef.: C	56,43 %	H	5,68 %

Subst.: 7,291 mg, BaSO_4 : 8,280 mg

Ber.: S	15,11 %	Gef.: S	15,60 %
---------	---------	---------	---------

12) 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-
äthylester (CI).

a) Diazomethan aus Diactin ⁵⁷⁾: 25 ml Äthanol werden zu einer Lösung von 5 g KOH in 7,5 ml Wasser gegeben. Zu dieser Lösung, die in einem Wasserbad auf 60 - 65° erwärmt wird, tropft man 21,4 g (0,1 Mol) Diactin in 125 ml Äther im Laufe von 25 Minuten derart zu, daß die Geschwindigkeit des Zutropfens der Destillationsgeschwindigkeit entspricht. Der wirksame, absteigende Kühler ist mit einem 250 ml Erlenmeyerkolben verbunden, welcher mittels Überleitungsrohr an einem 50 ml Erlenmeyerkolben angeschlossen ist, der ca. 25 ml Äther enthält. Das Einleitungsrohr, das in den zweiten Kolben führt, soll unter der Oberfläche des Äthers liegen. Beide Auffanggefäße werden mit Eis-Kochsalz sehr gut gekühlt. Wenn die Diactinlösung verbraucht ist, tropft man noch 20 ml Äther in gleicher Weise zu, bis der Äther farblos übergeht. Die vereinigten Lösungen der Vorlagen enthalten ca. 3 g (71,4 % d.Th.) Diazomethan.

b) Verätherung von IC. 6,4 g (0,03 Mol) IC werden in 50 ml Äther mit der nach a) hergestellten Diazomethanlösung (ca. 0,07 Mol) versetzt. Unmittelbar nach der Zugabe beginnt eine sehr lebhaft Stickstoffentwicklung. Zur Vervollständigung der Reaktion läßt man 3 Tage mit einer Kapillare verschlossen stehen. Anschließend läßt man den Äther unter dem Abzug verdunsten, wobei gleichzeitig unverbrauchtes Diazomethan entfernt wird. Der fleischfarbene Rückstand wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Man bekommt 6,2 g (91,6 % d.Th.) fleischfarbene Prismen vom Festpunkt 71°. Der Methyläther CI gibt mit Eisen(III)-chloridlösung keine Färbung.

Analyse: Subst.: 3,791 mg, CO₂: 8,086 mg, H₂O: 2,110 mg

C ₁₁ H ₁₄ O ₃ S	Ber.: C	58,38 %	H	6,23 %
(226,3)	Gef.: C	58,21 %	H	6,23 %

13) 3-Methoxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-2-carbonsäure (CII).

11,3 g (0,05 Mol) CI werden mit 200 g 10 %-iger Natronlauge (0,5 Mol) heiß verseift. Nach dem Erkalten sauert man mit konzentrierter Salzsäure an und kühlt in einem Eisbad. Die gelblichen Kristalle werden abgesaugt und aus 80 %-igem Methanol umkristallisiert. Man bekommt 7,5 g (76 % d.Th.) farblose Prismen vom Festpunkt 175° auf dem Heiztisch, wobei ein Teil sublimiert. Im Einschmelzrohrchen schmilzt die Substanz unter Gasentwicklung bereits bei 164° . Die Carbonsäure CII gibt mit Eisen(III)-chloridlösung keine Farbreaktion.

Die leichte Verseifbarkeit der 3-Methoxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester steht im Gegensatz zu der großen Beständigkeit der 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester, die nur schwer zu verseifen sind und die verhältnismäßig unbeständige 3-Hydroxy-thiophen-2-carbonsäuren geben.

Analyse: Subst.: 3,984 mg, CO_2 : 7,95 mg, H_2O : 1,793 mg

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$	Ber.: C	54,52 %	H	5,09 %
(198,24)	Gef.: C	54,38 %	H	5,04 %

Subst.: 10,145 mg, BaSO_4 : 11,780 mg

Ber.: S 16,17 % Gef.: S 15,95 %

14) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (CIII).

36,5 g (0,1 Mol) LXXIX werden in 25 ml Methanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n methanolischer KOH cyclisiert. Man arbeitet wie in III. A. 2a) beschrieben auf. Nach dem Trocknen erhält man 18,7 g (88 % d.Th.) CIII. Aus Methanol bekommt man farblose Rhomboeder vom Festpunkt $62 - 63^{\circ}$, die mit methanolischer

Eisen(III)-chloridlösung eine dunkelblaue Färbung geben. Durch Wasserzusatz erhält man eine rotviolette Farbreaktion.

Der Geruch und die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln entspricht den Eigenschaften der schon besprochenen Verbindungen dieser Klasse.

Analyse: Subst.: 4,050 mg, CO_2 : 8,353 mg, H_2O : 2,068 mg

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ Ber.: C 56,57 % H 5,70 %

(212,27) Gef.: C 56,28 % H 5,71 %

Subst.: 10,277 mg,

BaSO_4 : 11,310 mg

Ber.: S 15,11 %

Gef.: S 15,12 %

15) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-
äthylester (CIV).

39,3 g (0,1 Mol) LXXX werden in 30 ml Äthanol mit 175 ml (0,35 Mol) 2 n äthanolischer KOH der Dieckmann-Kondensation unterworfen. Die Aufarbeitung erfolgt nach III. A. 2a). Man bekommt nach dem Trocknen 17,2 g (76 % d.Th.) CIV. Aus Äthanol erhält man farblose Rhomboeder vom Festpunkt $34 - 34,5^\circ$.

Eisen(III)-chlorid-Reaktion, Geruch und Löslichkeit gleichen denen des Methylesters CIII vollkommen.

Analyse: Subst.: 3,811 mg, CO_2 : 8,129 mg, H_2O : 2,120 mg

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ Ber.: C 58,38 % H 6,23 %

(226,3) Gef.: C 58,21 % H 6,23 %

Subst.: 9,815 mg,

BaSO_4 : 10,000 mg

Ber.: S 14,17 %

Gef.: S 13,99 %

16) 3-Hydroxy-thionaphthen-carbonsäure-(2)-methylester (CV).

5,3 g (0,025 Mol) CIII werden mit 1,2 g (0,04 Mol) Schwefel auf 200° erhitzt. Es beginnt bald die Entwicklung von Schwefelwasserstoff. Wenn sie nachläßt, steigert man die Temperatur bis 220°. Nach 8 Stunden läßt man abkühlen und kocht die harzige, dunkle Masse mehrmals mit je 50 ml Benzol aus. Die vereinigten Benzollösungen werden mit Tierkohle aufgekocht und filtriert. Ein großer Teil des Benzols wird abgedunstet. Dabei fallen rote Kristalle aus, die auf Ton von Schmieren befreit werden. Aus wäßrigem Alkohol bekommt man rötliche Prismen vom Festpunkt 104 - 105°. Die Ausbeute beträgt 310 mg (6 % d.Th.). Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung erhält man eine grüne Farbreaktion. Die weitere Reinigung erfolgt durch vorsichtige Vakuumsublimation. Hierdurch verschwindet die Färbung und man bekommt farblose Kristalle, die bei 105 - 106° schmelzen.

P. Friedländer ⁵³⁾ hat die Verbindung CV auf anderem Wege erhalten und gibt als Festpunkt 104° an.

Analyse: Subst.: 3,621 mg, CO₂: 7,491 mg, H₂O: 1,242 mg

C ₁₀ H ₈ O ₃ S	Ber.:	C	57,67 %	H	3,88 %
(208,24)	Gef.:	C	56,46 %	H	3,84 %

Eine 2. Verbrennung mit der unveränderten Substanz ergab:

Subst.:	4,914 mg	CO ₂ :	10,120 mg
Rückst.:	0,160 mg	H ₂ O:	1,870 mg
Gef.:	C 58,09 %	H	4,40 %

B. Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden mit
cis-standigen ringschließenden Gruppen.

1) Dieckmann-Kondensation des 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-
cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylesters (LXXXII).

27,2 g (0,1 Mol) LXXXII werden in 20 ml Äthanol mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n äthanolischer KOH cyclisiert. Die Aufarbeitung erfolgt nach einstündigem Stehen nach III. A. 2a), wobei man das angesäuerte Reaktionsgemisch in Eis-Kochsalz stehen läßt. Nach dem Trocknen der Kristalle beträgt die Ausbeute 15,2 g (67 % d.Th.). Aus Äthanol bekommt man farblose Rhomboeder vom Festpunkt $34 - 34,5^{\circ}$, die mit dem nach III. A. 15) hergestellten Produkt keine Schmelzpunkterniedrigung geben. Mit methylalkoholischer Eisen(III)-chloridlösung entsteht eine dunkelblaue Färbung. Die entstandene Verbindung ist also der 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (CIV).

2) Dieckmann-Kondensation des 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-
cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylesters (LXXVI).

a) Mit äthanolischer KOH. 25,8 g (0,1 Mol) LXXVI in 20 ml Äthanol werden unter Kühlung in Eis-Kochsalz mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n äthanolischer KOH versetzt. Es tritt eine leichte Gelbfärbung auf. Nach einstündigem Stehen verdünnt man mit 800 ml Eiswasser und sauert unter Kühlung mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Das sich nach kurzer Zeit am Boden sammelnde goldgelbe Öl trennt man sofort ab. Die saure Lösung stellt man wieder in das Kaltebad und rührt öfter um. Allmählich scheidet sich ein farbloser, kristalliner Stoff aus, den man nach 2 Stunden absaugt und mit etwas Eiswasser wäscht. Nach dem Trocknen

im Exsikkator über CaCl_2 und KOH beträgt die Ausbeute 18 g (78,2 % d.Th.) an dem Halbester LXXVII vom Festpunkt 95° . Aus Benzol bekommt man den 2-(Carboxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (LXXVII) in Form verfilzter Nadeln vom Schmelzpunkt $98 - 98,5^\circ$.

Das zuerst abgetrennte gelbe Öl bringt man im Kältebad zum Erstarren und saugt den Kristallbrei rasch ab. Nach dem Umkristallisieren aus 80 %-igem Äthanol erhält man 1,3 g (6,1 % d.Th.) des 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylesters (IC) vom Festpunkt 51° . Mit dem nach III. A. 11b) hergestellten Produkt vom Schmelzpunkt 51° ergibt sich keine Schmelzpunkterniedrigung. Auch die Eisen-chlorid-Reaktion stimmt überein.

Äthanolische KOH führt also in der Hauptsache zu einer partiellen Verseifung und nicht zum Ringschluß. Diese Beobachtung deckt sich mit den Feststellungen bei der Cyclisierung der Mercaptole LXXIII und LXXIV [siehe III. A. 10a) und 11a)] .

Der Halbester LXXVII wurde vor uns von G.Pfeiffer ²⁵⁾ beim Verseifungsversuch von LXXVI erhalten. Er konnte auch beweisen, daß die Carbathoxy-gruppe des Thioglycolsaure-ester-restes verseift wird.

Die Verbindung IC wurde aus LXXVI schon vor uns von K.Chandré, N.K.Chakrabarty und S.K.Mitra ⁴³⁾ durch Behandeln mit granuliertem Natrium in Benzol erhalten. Die Autoren nehmen aber eine andere Konstitution an und geben keine Ausbeute an.

Auch G.Pfeiffer ²⁵⁾ erhielt IC in kleiner Ausbeute. Aber er gab seiner Verbindung die Konstitution eines Thiophanon-derivates, da er im Ausgangsprodukt eine andere Lage der Doppelbindung annahm.

Analyse: Halbester LXXVII:

Subst.: 4,710 mg, CO₂: 8,969 mg, H₂O: 2,559 mg

C ₁₀ H ₁₄ O ₄ S	Ber.: C	52,15 %	H	6,13 %
(230,29)	Gef.: C	51,97 %	H	6,08 %

Bestimmung des Neutralisationsäquivalentes:

Einwaage: 114,71 mg	N.Ä. ber.: 230,3
Verbrauch: 10,1 ml n/20 NaOH	N.Ä. gef.: 227,1

b) Mit athanolischer Natrium-äthylat-lösung. 25,8 g (0,1 Mol) LXXVI werden zu einer Lösung von 5,8 g (0,25 Mol) Natrium in 125 ml abs. Äthanol gegeben. Der Ansatz wird in Eis-Kochsalz gekühlt und nach 15 Minuten mit einem Liter Eiswasser und 35 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Es scheiden sich aus der gut gekühlten Lösung bald farblose Kristalle ab, die nach 10 Minuten abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Nach dem Trocknen zeigen sie einen Schmelzpunkt von 48°. Man kristallisiert aus wäbrigem Äthanol um und bekommt 13 g (61 % d.Th.) IC vom Festpunkt 51°, die sich mit der nach III. A. 11b) gewonnenen Verbindung durch Mischschmelzpunkt und Analyse identisch erweisen.

Aus dem Filtrat scheiden sich nach einigem Stehen erneut farblose Kristalle ab, die ebenfalls abgesaugt werden. Sie zeigen nach dem Trocknen aber einen Festpunkt von 92°. Man kristallisiert aus Benzol um und erhält 5,8 g (25,2 % d.Th.) LXXVII vom Festpunkt 98° als verfilzte Nadeln, die beim Mischschmelzpunkt mit dem nach a) hergestellten Halbester keine Depression ergeben.

Analyse: IC (Fp.: 51°)

Subst.: 3,249 mg, CO₂: 6,690 mg, H₂O: 1,650 mg

C ₁₀ H ₁₂ O ₃ S	Ber.: C	56,59 %	H	5,70 %
(212,27)	Gef.: C	56,19 %	H	5,68 %

3) Dieckmann-Kondensation des 2-(Carbomethoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylesters (LXXV).

24,4 g (0,1 Mol) LXXV werden zu einer Lösung von 5,8 g (0,25 Mol) Natrium in 125 ml abs. Methanol gegeben. Man läßt unter Feuchtigkeitsausschluß in Eis-Kochsalz 15 Minuten stehen, verdünnt dann mit einem Liter Eiswasser und sauert mit Salzsäure an. Die Aufarbeitung erfolgt in Analogie zu III. B. 2b). Als Hauptprodukt erhält man 12,5 g (63 % d.Th.) XCVIII vom Festpunkt 78° in Form farbloser Nadeln, die sich durch Eigenschaften und Mischschmelzpunkt mit der nach III. A. 10b) hergestellten Verbindung XCVIII identisch erweisen.

Aus dem Filtrat bekommt man 4,8 g (20,8 % d.Th.) des Halbesters LXXVII vom Festpunkt 98° . Die Bildung des gleichen Halbesters aus LXXV und LXXVI ist ein weiterer Beweis dafür, daß die Estergruppe des Thioglycolsäure-restes verseift wird, denn im umgekehrten Fall müßten zwei verschiedene Halbestere entstehen. Durch einen Mischschmelzpunkt mit dem nach III. B. 2a) gewonnenen LXXVII konnte die Übereinstimmung bewiesen werden.

4) Dieckmann-Kondensation des trans- β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylesters (LXIVa).

14 g (0,05 Mol) LXIVa (Fp.: 71°) werden in 100 ml Methanol gelöst und mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n methanolischer KOH versetzt. Man läßt eine Stunde in einem Eisbad stehen, verdünnt mit einem Liter Eiswasser und sauert mit konzentrierter Salzsäure an. Nach III. A. 5a) isoliert und reinigt man den entstandenen Ester XCI. Die Ausbeute beträgt 8,7 g (74,2 % d.Th.) XCI vom Festpunkt $97 - 98^{\circ}$. Ein Mischschmelzpunkt mit dem nach III. A. 5a) hergestellten Ester zeigt keine Erniedrigung des

Schmelzpunktes. Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung erfolgt Grünfärbung.

Behandelt man 14 g (0,05 Mol) des isomeren cis- β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylester (LXIVb) vom Festpunkt 81° in der gleichen Weise, so bekommt man 10,6 g (75,7 % d.Th.) des Ausgangsproduktes zurück. Ein Ringschlußprodukt kann man nicht isolieren.

5) Dieckmann-Kondensation des trans- β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylesters (LXVa).

14,7 g (0,05 Mol) LXVa werden in 50 ml Äthanol mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n äthanolischer KOH versetzt. Man arbeitet wie in III. B. 4) angegeben auf. Die Ausbeute an dem Ringschlußprodukt XC vom Festpunkt 68° beträgt 8,7 g (70,1 % d.Th.). Mit dem nach III. A. 4a) gewonnenen Ester XC tritt keine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes ein. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion der farblosen, vielflächigen Kristalle ist dunkelgrün.

Der cis- β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-zimtsäure-äthylester (LXVb) vom Festpunkt 52° gibt bei der gleichen Behandlung keinen Ringschluß. Man bekommt das Ausgangsprodukt zu 74 % wieder zurück.

6) Dieckmann-Kondensation des trans- β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-zimtsäure-methylesters (LXVIa).

13,3 g (0,05 Mol) LXVIa werden in 50 ml Methanol mit 125 ml (0,25 Mol) 2 n methanolischer KOH versetzt. Die Aufarbeitung erfolgt in Analogie zu III. A. 5a). Man erhält 8,3 g (70,8 % d.Th.) XCI vom Festpunkt $97 - 98^{\circ}$. Die farblosen Nadeln geben

mit der nach III. A. 5a) hergestellten Verbindung XCI keine Depression des Schmelzpunktes und mit abs. methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine intensive Grünfärbung.

Unterwirft man 13,3 g (0,05 Mol) des cis- β -(Carbomethoxymethylmercapto)-zimtsäure-methylesters (LXVIb) vom Festpunkt 99° der gleichen Behandlung, so erhält man keinen Ringschluß. Das Ausgangsprodukt wird in einer Menge von 75 % zuruckerhalten.

C. Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden mit trans-
ständigen ring- schließenden Gruppen unter Zusatz von
Thioglycolsäure-estern.

1) Ringschluß des cis- β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-
zimtsäure-äthylesters (LXVb).

7,4 g (0,025 Mol) LXVb und 3 g (0,025 Mol) Thioglycolsäure-äthylester werden im Laufe von 2 Stunden mit 100 ml (0,1 Mol) 1 n athanolischer KOH versetzt. Man läßt noch 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, verdünnt dann mit einem Liter Eiswasser und sauert ohne Rücksicht auf einen durch das Wasser erzeugten Niederschlag mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Zuerst scheiden sich lange, farblose Nadeln ab, die in der Flüssigkeit schweben. Man trennt sie vorsichtig von einem farblosen Niederschlag ab, der sich am Boden des Gefäßes sammelt und eine andere Kristallform besitzt. Die farblosen Nadeln, die in einer Menge von 1,9 g (25,7 %) zurückgewonnen werden, sind unverbrauchtes Ausgangsprodukt vom Festpunkt 52° . Der Niederschlag vom Boden des Gefäßes ergibt nach dem Umkri-

stallisieren aus 80 %-igem Alkohol 2,1 g (33,8 % d.Th.) des 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylesters (XC) vom Festpunkt 68° in Form vielflächiger Kristalle. Durch einen Mischschmelzpunkt mit dem nach III. A. 4a) hergestellten XC und durch die grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion konnte die Verbindung identifiziert werden.

Mit dem gleichen Produkt LXVb wurde ein Cyclisierungsversuch ohne Zusatz von Thioglycolsäure-äthylester gemäß Vorschrift III. B. 5) gemacht. Er verlief vollkommen negativ, so daß der Ringschluß im oben geschilderten Versuch sicher durch den Thioglycolsäure-esterzusatz erzielt wurde.

2) Ringschluß des cis-B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-
zimtsäure-äthylesters (LXIVb).

7 g (0,025 Mol) LXIVb und 2,7 g (0,025 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden mit 100 ml (0,1 Mol) 1 n methanolischer KOH wie unter III. C. 1) beschrieben umgesetzt. Man bekommt 3,8 g (54,3 %) des Ausgangsstoffes LXIVb zurück. Außerdem kann man 600 mg (10 % d.Th.) des 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters (XCI) vom Festpunkt $97 - 98^{\circ}$ isolieren, die mit der im Versuch III. A. 5a) hergestellten Verbindung beim Mischschmelzpunkt keine Erniedrigung hervorrufen. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist dunkelgrün.

Ein Parallelversuch ohne Zusatz von Thioglycolsäure-methylester mit sonst gleichen Mengenverhältnissen ergab keinerlei Ringschluß. Das Ausgangsprodukt wurde in einer Menge von 76 % zurückgehalten und konnte durch Zusatz von Thioglycolsäure-methylester wie oben cyclisiert werden.

3) Ringschluß des cis- β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-
zimtsäure-methylesters (LXVib).

6,7 g (0,025 Mol) LXVib und 2,7 g (0,025 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden mit 100 ml (0,1 Mol) 1 n methanolischer KOH in Analogie zu Vorschrift III. C. 1) zur Reaktion gebracht. Die Ausbeute an 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCI) vom Festpunkt $97 - 98^{\circ}$ beträgt 890 mg (15,2 % d.Th.). Er gibt eine grüne Färbung mit absoluter methanolischer Eisen(III)-chloridlösung und erniedrigt den Schmelzpunkt des nach III. A. 5a) hergestellten Produktes XCI nicht. Vom Ausgangsstoff LXVib können 3,4 g (50,7 %) zurückgewonnen werden.

Der Kontrollversuch mit dem gleichen Ausgangsprodukt LXVib in Abwesenheit von Thioglycolsäure-methylester ergab keinen Ringschluß.

4) Ringschluß des β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-
crotonsäure-äthylesters (XLIII).

23,2 g (0,1 Mol) XLIII werden mit 12 g (0,1 Mol) Thioglycolsäure-äthylester gemischt und im Laufe von 4 Stunden mit 220 ml (0,33 Mol) 1,5 n äthanolischer KOH versetzt. Man läßt noch 4 Stunden stehen, verdünnt mit viel Eiswasser und säuert mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Die trübe Emulsion schüttelt man mit Benzol aus und wäscht die benzolische Lösung mit Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat entfernt man das Lösungsmittel durch Destillation und fraktioniert den Rückstand an der Ölpumpe. Man bekommt 6,9 g (37 % d.Th.) des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylesters (LXXXVI)

vom Siedepunkt $71 - 72^{\circ}/0,2 \text{ mm}$. Daran schließen sich nach einer kleinen Zwischenfraktion 11 g (47,4 %) des unveränderten Ausgangsproduktes XLIII bei $119^{\circ}/0,1 \text{ mm}$ an.

Durch wiederholte Destillation von LXXXVI erhält man aus dem gelben Öl eine Fraktion, die erstarrt und einen Festpunkt von 23° aufweist. Sie gibt mit dem nach III. A. 1a) gewonnenen Produkt vom Schmelzpunkt 23° keine Depression. Mit Eisen(III)-chloridlösung entsteht eine dunkelblaue Färbung, wenn in abs. Methanol gearbeitet wird.

Beim Kontrollversuch ohne Thioglycolsäure-esterzusatz ergibt sich ein geringfügiger Ringschluß, wie die Blaufärbung mit Eisenchloridlösung zeigt, die der ohne Haltepunkt von 50 bis $115^{\circ}/0,2 \text{ mm}$ destillierende Vorlauf gibt. Eine gesonderte Fraktion mit dem Thiophen-derivat konnte aber nicht erhalten werden. Die Ursache für diese Cyclisierung kann entweder eine Verunreinigung mit Mercaptol XLII sein, oder es ist eine kleine Menge XLIIIa mit cis-ständigen ringschließenden Gruppen beigemischt (siehe S. 65).

Es gelang uns manchmal XLIII so rein zu erhalten, daß auch in Spuren kein Ringschluß eintrat. Hieran änderte eine mehrstündige Belichtung mit einer U.V.-Lampe, mit der wir eine Umlagerung in das isomere XLIIIa erreichen wollten, nichts. Wenn wir dagegen Thioglycolsäure-äthylester zusetzten, bekamen wir rasch eine Gelbfärbung und konnten das Ringschlußprodukt nachweisen.

5) Ringschluß des β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-crotonsäure-äthylesters (LIII).

21,8 g (0,1 Mol) LIII und 10,6 g (0,1 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden im Laufe von 4 Stunden mit 220 ml (0,33 Mol) 1,5 n methanolischer KOH versetzt. Man läßt noch 4 Stun-

den stehen, verdünnt mit einem Liter Eiswasser und säuert mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man bekommt 6,9 g (40,1 % d.Th.) des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters (LXXXIX) vom Festpunkt 53° . Durch einen Mischschmelzpunkt mit dem nach III. A. 2a) gewonnenen LXXXIX läßt sich die Übereinstimmung beweisen. In Methanol bekommt man mit Eisen(III)-chlorid eine tiefe Blaufärbung.

Beim Kontrollversuch ohne Thioglycolsäure-ester ergibt sich wieder ein geringfügiger Ringschluß. Man kann 300 mg (1,7 % d.Th.) LXXXIX isolieren.

6) Ringschluß des B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-
crotonsäure-methylesters (LVIII).

20,4 g (0,1 Mol) LVIII und 10,6 g (0,1 Mol) Thioglycolsäure-methylester werden mit 220 ml (0,33 Mol) 1,5 n methanolischer KOH nach III. C. 5) umgesetzt. Man bekommt 7,7 g (44,7 % d.Th.) des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters (LXXXIX) vom Festpunkt 53° . Der Mischschmelzpunkt mit der Verbindung von Versuch III. A. 2a) ergibt keine Depression. Mit Eisen(III)-chlorid erhält man eine Blaufärbung.

Der Parallelversuch ohne Thioglycolsäure-esterzusatz ergibt nur wenige mg des Ringschlußproduktes, die gerade für die Eisen(III)-chlorid-Reaktion (blau) und einen Schmelzpunkt reichen.

Bemerkungen zum experimentellen Teil.

=====

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden, soweit nicht anders angegeben, auf dem Kofler-Heiztisch ausgeführt.

Für die sorgfältige Durchführung der C,H-Bestimmungen sind wir Frl. H. Pohnert vom Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen zu Dank verpflichtet.

Die Schwefelanalysen wurden von der Firma Dr.Ing. A.Schoeller, Mikroanalytisches Laboratorium, Kronach/Ofr. ausgeführt.

Literaturzusammenstellung.

=====

- 1) E.Campaigne u. J.R.Leal, J.Amer.chem.Soc. 76, 1272 (1954)
- 2) E.Baumann, Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 890 (1885)
- 3) A.Schönberg, Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge, Neue Folge, Heft 19: "Thioketone, Thioacetale und Aethylensulfide", Verlag F.Enke, Stuttgart 1933
Vgl. Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie 4.Aufl., Bd.IX, S. 195, G.Thieme Verlag Stuttgart 1955
- 4) C.M.Suter, "The Organic Chemistry of Sulfur", New York 1944
- 5) E.Baumann, Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 883 (1885)
- 6) C.A.Martius u. P.Mendelssohn-Bartholdy,
Ber.dtsch.chem.Ges. 3, 445 (1870)
Vgl. H.Böhme, H.D.Lohmeyer und J.Wickop,
Liebigs Ann.Chem. 587, 51 (1954) und Chem.Zbl.1950 I 1176
- 7) F.Kipnis u. J.Ornfeld, J.Amer.chem.Soc. 74, 1068 (1952)
Vgl. M.Schubert, J.biol.Chemistry 111, 671 (1935)
- 8) E.Baumann, Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 885 (1885)
- 9) A.Schonberg u. O.Schutz, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 2344 (1927)
- 10) Th.Posner, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 2801 (1899)
- 11) a) A.Schonberg u. O.Schutz, Liebigs Ann.Chem. 454, 47 (1927)
b) A.Schonberg u. O.Schutz, Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 2322 (1929)
c) A.Schönberg, O.Schütz u. V.Bruckner,
Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 2550 (1929)
- 12) E.Baumann u. E.Fromm, Ber.dtsch.chem.Ges. 22, 2593 (1889)
- 13) J.Bongartz, Ber.dtsch.chem.Ges. 21, 478 (1888)
Vgl. E.Fischer, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 673 (1894)
Neuere Arbeiten: R.L.Shriner, J.M.Cross u. E.H.Dobratz,
J.Amer.chem.Soc. 61, 2001 (1939)
- 14) R.Escales u. E.Baumann, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 1787 (1886)
- 15) B.Holmberg, J.prakt.Chem. (2) 135, 57 (1932)
- 16) A.Schönberg, O.Schütz u. J.Peter,
Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 440 (1929)
- 17) a) L.F.Fieser, Angew.Chem. 66, 622 (1954)
b) A.Schöberl, Angew.Chem. 67, 111 (1955)

- 18) Th.Posner, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 643 (1901)
- 19) E.Campaigne u. R.D.Moss, J.Amer.chem.Soc. 76, 1269 (1954)
- 20) H.Hauptmann u. M.Campos, J.Amer.chem.Soc. 69, 562 (1947)
Vgl. S.Bernstein u. L.Dorfman, J.Amer.chem.Ges. 68, 1152 (1946)
- G.Rosenkranz, St.Kaufmann u. J.Romc,
J.Amer.chem.Soc. 71, 368 (1949)
- 21) H.Hauptmann u. M.Campos, J.Amer.chem.Soc. 74, 3179 (1952)
- 22) P.Schippak, Dissertation Erlangen, 1955
H.Fiebelmann u. P.Schippak, Über Oxythiophencarbonsäure-
ester, I.Mitteilung, Chem.Ber. 87, 835 (1954)
H.Fiebelmann, P.Schippak u. L.Zeitler, Über Oxythiophen-
carbonsäureester, II.Mitteil., Chem.Ber. 87, 841 (1954)
H.Fiebelmann u. P.Schippak, Über Hydroxythiophencarbon-
säureester, IV.Mitteilung, Chem.Ber. 89, 1897 (1956)
- 23) L.Zeitler, Dissertation Erlangen, 1955
Siehe auch Nr. 22).
- 24) F.Memmel, Dissertation Erlangen, 1955
- 25) G.Pfeiffer, Dissertation Erlangen, 1955
H.Fiebelmann u. G.Pfeiffer, Über Oxythiophencarbonsäure-
ester, III.Mitteilung, Chem.Ber. 87, 848 (1954)
- 26) E.Baumann u. E.Fromm, Ber.dtsch.chem.Ges. 28, 895 (1895)
- 27) E.Fromm, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 2090 (1927)
- 28) D.C.Sen, J.Indian chem.Soc. 12, 647 (1935)
D.C.Sen, J.Indian chem.Soc. 13, 268 (1936)
- 29) H.Böhme, H.Pfeiffer u. E.Schneider
Ber.dtsch.chem.Ges. 75, 900 (1942)
- 30) J.Bongartz, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 1931 (1886)
- 31) A.Schöberl u. F.Krumey, Ber.dtsch.chem.Ges. 77, 371 (1944)
- 32) R.O.Clinton u. S.C.Laskowski, J.Amer.chem.Soc. 70, 3135 (1948)
- 33) B.Holmberg, Ark.Kem., Mineral.Geol Ser. A 15 Nr. 22 (1942)
Vgl. Chem.Zbl.1943 I 504
- 34) H.Böhme, H.Fischer u. R.Frank,
Liebigs Ann.Chem. 563, 54 (1949)
H.Böhme u. H.Bentler, Chem.Ber. 89, 1470 (1956)
- 35) J.W.Copenhaver, Amer.Pat. 2 551 421 vom 26.10.1946
Vgl. Chem.Zbl. 1952, 5005

- F.Kipnis, H.Soloway u. J.Ornfelt,
J.Amer.chem.Soc. 73, 1783 (1951)
- M.r.Schosstakowski, J.N.Prileshalewa u. E.S.Schapiro,
Nachr.Akad.Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1953, 357
Vgl. Chem. Zbl. 1955, 9775
- 36) H.Fiebelmann u. W.Bohm, Über Hydroxythiophencarbonsäure-
ester, V.Mitteilung, Chem.Ber. 89, 1902 (1956)
- 37) B.Holmberg, Ark.Kemi 2. 567 (1951)
Vgl. Chem. Zbl. 1954, 7175
- 38) L.Shriner, J.M.Cross u. E.H.Dobratz,
J.Amer.chem.Soc. 61, 2001 (1939)
- 39) H.Fiebelmann u. W.Bohm, unveröffentlicht
- 40) N.K.Chakrabarty u. S.K.Mitra, J.chem.Soc.(London) 1940, 1385
- 41) K.Funk, Dissertation T.U. Berlin-Charlottenburg, 1955
- 42) H.Scheibler, Angew.Chem. 66, 306 (1954)
- 43) K.Chandra, N.K.Chakrabarty u. S.K.Mitra,
J.Indian chem.Soc. 19, 139 (1942)
Vgl. Chem. Abstr. 38, 4951 (1944)
- 44) R.B.Woodward u. R.H.Eastman,
J.Amer.chem.Soc. 68, 2229 (1946)
- 45) R.B.Woodward u. R.H.Eastman,
J.Amer.chem.Soc. 66, 849 (1944)
- 46) E.E.Moore u. M.B.Moore, J.Amer.chem.Soc. 68, 910 (1946)
- 47) P.Karrer u. F.Kehrer, Helv.chim.Acta 27, 142 (1944)
- 48) G.B.Brown, R.R.Baker, S.Bernstein u. S.R.Safir,
J.Org.Chem. 12, 155 (1947)
- 49) W.Dieckmann, Liebigs Ann.Chem. 317, 51, 93 (1901)
Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 965 (1894)
Ber.dtsch.chem.Ges. 33, 595 (1900)
- L.Bouveault, Bull.Soc.chim. France (3) 21, 1019 (1899)
- N.Zelinsky, Bull.Soc.chim. France (4) 35, 484 (1924)
- M.v.Rysselberg, Bl.Acad.Belgique (5) 12, 171 (1926)
Vgl. Chem. Zbl. 1926 II, 1846
- W.Wislicenus u. A.Schwanhäuser,
Liebigs Ann.Chem. 297, 112 (1897)

Eine Zusammenfassung findet sich in: Houben-Weyl-Müller,
Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl. Bd. VIII, S. 574
G.Thieme Verlag Stuttgart, 1952

Siehe auch 48)

- 50) L.Claisen u. E.Matthews,
Liebigs Ann.Chem. 218, 170 (1883)
L.Claisen, J.prakt.Chem. (2) 35, 413 (1887)
A.Michael, J.prakt.Chem. (2) 35, 349 (1887)
J.prakt.Chem. 43, 390 (1891)
- Neuere Arbeiten:
- R.Conner, W.M.R.Mc.Chellan, J.Org.Chem. 3, 570 (1939)
H.A.Bruson u. H.Henecka, Ber.dtsch.chem.Ges. 81, 189 (1948)
Siehe auch 48)
- Eine Zusammenfassung findet sich in Houben-Weyl-Müller,
Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl. Bd. VIII, S 591
G.Thieme Verlag Stuttgart, 1952
- 51) E.Benary u. A.Baravian, Ber.dtsch.chem.Ges. 48, 593 (1915)
52) P.Karrer u. H.Schmid, Helv.chim.Acta 27, 116 (1944)
53) P.Friedlaender, Ber.dtsch.chem.Ges. 39, 1062 (1906)
Liebigs Ann.Chem. 351, 407 (1907)
54) B.Frenz, Dissertation T.U. Berlin-Charlottenburg, 1952
55) H.Henecka, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen, Berlin
1950, S. 145
56) H.J.Zech, Diplomarbeit T.U. Berlin-Charlottenburg, 1954
57) Th.J.Boer u. H.J.Baker,
Recueil Trav.chim. Pays-Bas 73, 229 (1954)
58) E.Bergmann u. M.Sulzbacher, J.Org.Chem. 16, 84 (1951)
59) C.Paal, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 556 (1886)
60) W.Read, J.Amer.chem.Soc. 44, 1751 (1922)
61) Org.Synth. Coll.Vol. II, S. 391, 487
62) C.R.Noller u. R.Adams, J.Amer.chem.Soc. 46, 1889 (1924)
63) M.T.Bogert u. L.P.Curtin, J.Amer.chem.Soc. 45, 2123 (1923)
64) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl.
Bd. VIII, S. 473 G.Thieme Verlag Stuttgart, 1952
65) Org.Synth. Vol. 23, S. 35
66) M.Conrad u. L.Limpach, Liebigs Ann.Chem. 192, 155 (1878)
67) Org.Synth. Coll.Vol. II, S. 116
68) Org.Synth. Coll.Vol. II, S. 531
69) E.Grandmougin, E.Havas, G.Guyot, Chem.Ztg. 37, 812 (1913)
70) H.Fießelmann u. F.Thoma, Über Hydroxythiophencarbonsäure-
ester, VI.Mitteilung, Chem.Ber. 89, 1907 (1956)

L e b e n s l a u f .

=====

Am 2. Mai 1920 wurde ich als Sohn des Postbetriebswartes Konrad Thoma und seiner Ehefrau Anna, geb. Eichhorn, in Nürnberg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule trat ich im Mai 1930 in die Lur-Oberrrealschule Nürnberg ein und legte im März 1938 dort die Reifeprüfung ab. Anschließend kam ich zum Wehrdienst und im November 1938 zur Wehrmacht. Ende August 1943 wurde ich im Ausland so schwer verwundet, daß mein rechtes Bein amputiert werden mußte. Im März 1945 heiratete ich die Tochter Gisela des Gewerbe-Studienrates Kurt Weber in Greiz. Aus dieser Ehe gingen drei Kinder hervor.

Das Hochschulstudium begann ich am Ende des Sommer-Semesters 1946 an der Technischen Hochschule in Brünn. Nach der Vertreibung von dort arbeitete ich von Dezember 1946 bis März 1947 als Laborant bei der Firma Zschimmer und Schwarz in Greiz. Die Entsehung unseres dortigen Besitzes machte die Übersiedlung nach Nürnberg notwendig. Im Sommer-Semester 1947 begann ich das Chemiestudium erneut, da die beiden Semester aus Brünn nicht anrechenbar waren, an der Universität Erlangen. Das Vordiplom legte ich dort im Mai 1952 und die mündliche Diplomprüfung im Juli 1954 ab. Im Dezember 1955 erhielt ich das Diplom. In den Monaten März, April, August, September und Oktober 1955 war ich als Forschungslabor der Firma Siemens-Schuckert-Werke Erlangen tätig. Außerdem hatte ich im Sommer-Semester 1955 und im Winter-Semester 1955/56 eine Stelle als Hilfskraft im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen.

Die vorliegende Arbeit wurde in diesem Institut in der Zeit von November 1954 bis Februar 1957 angefertigt.

Photodruck von **Photo Toni** STADT AMMERSBACH

